Цена 1руб. 20коп.

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ



МОСКВА-1989

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРОБЛЕМЕ
"ФИЗИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОНИКА"

ВРЕМЕННЫЙ НАУЧНЫЙ КОЛЛЕКТИВ "КВЧ"

ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
ИНСТИТУТ РАДИОТЕХНИКИ И ЭЛЕКТРОНИКИ

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ

(Под редакцией академика Н.Д.Девяткова)



МОСКВА,1989

Материалы сборника печатаются
по оригиналам автора

ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРА

В сборник включены статьи, подготовленные, в основном, по материалам докладов и сообщений, сделанных на семинарах или рабочих совещаниях, которые проводились по планам работы Научного совета АН СССР по проблеме "Физическая электроника", Института радиотехники и электроники АН СССР и Временного научного коллектива "Крайне высокие частоты" (КВЧ).

В представленных материалах нашли отражение актуальные вопросы, связанные с взаимодействием низкоинтенсивных электромагнитных волн миллиметрового диапазона с различными биологическими объектами и использованием этих волн в медицине для лечения различных заболеваний. Однако возможности практического использования ММ волн низкой интенсивности в нетрадиционных областях применения значительно шире и мы сочли возможным включить в сборник статьи, имеющие непосредственное отношение к биофизике, биотехнологии, миллиметровой спектроскопии, но представляющие научную ценность для понимания физических механизмов взаимодействия ММ волн с биологическими объектами.

За сравнительно небольшой отрезок времени между УI (декабрь 1986 г.) и предстоящим УП Всесоюзным семинаром "Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (ноябрь 1989 г.) получены существенные научные результаты. Расширилось и углубилось использование ММ волн в различных клиниках страны. В сборнике представлено существенно больше, чем в предыдущих изданиях, статей, посвященных медицинским аспектам проблемы. Впервые поставлены или достаточно полно анализируются иммунологические аспекты взаимодействия ММ волн с живым организмом. Оригинальными являются работы, в которых обсуждаются вопросы индивидуального подбора частоты облучения по объективным показателям взаимодействия ММ волн с различными клетками крови. Заслуживают внимания исследования, связанные с анализом изменений биохимических показателей под действием ММ волн и влияния этих волн на регуляторные функции организма.

Большие надежды мы связываем с применением в медицине низкоэнергетического наносекундного импульсного миллиметрового излучения с большой пиковой мощностью. При этом на биологических структурах достигается высокая напряженность электрического поля волны,

сравнимая с естественной напряженностью статического поля на биологических мембранах (~ 10^5 В/см). В одной из статей впервые обсуждаются результаты лечения заболеваний экспериментальных животных с помощью таких режимов воздействия. В сборнике представлены также результаты теоретического изучения воздействия коротких радиоимпульсов на коллективные явления в биоструктурах. Поскольку значительное число гипотез относительно биологического действия ММ волн связывается с фазовыми переходами в биомембранах, то несомненный интерес вызывает работа, посвященная анализу динамических неустойчивостей в бислойных молекулярных пленках, представляющих собой физическую модель биомембран. Интересно, что характерные частоты динамических процессов в этих системах лежат в КВЧ диапазоне. Обсуждаются новые альтернативные гипотезы о физических механизмах воздействия ММ волн на биологические объекты различной сложности организации (биомакромолекулы, биологические мембраны, клетки, нервные волокна, гуморальные системы).

Наметились сдвиги в области выпуска терапевтической миллиметровой аппаратуры. Успешно решаются вопросы по серийному выпуску аппаратов "Явь" и "Электроника КВЧ". С достаточной для широкого практического использования степенью завершенности решены вопросы оптимизации геометрических параметров аппликаторов и визуализации КВЧ полей на облучаемой поверхности (с использованием термовизионных методов или миниатюрных полупроводниковых векторных датчиков электрического поля).

Отдельные положения в ряде статей являются дискуссионными. Но без обсуждения таких статей труднее двигаться в изучении физических механизмов взаимодействия. Можно выразить уверенность, что публикация настоящего сборника будет способствовать решению научных и практических задач в этой области знаний. Этому будет способствовать также создание нового Временного научного коллектива "КВЧ" Постановлением Президиума АН СССР и Госкомитета СССР по науке и технике.

Академик Н.Д.Девятков

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМИ ММ ДИАПАЗОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛАЗЕРНЫХ РАН*

Н.Д.Девятков

Современный этап развития медицинской науки характеризуется широким применением лазерного излучения как важнейшего инструмента при оперативных вмешательствах. Уникальные физические свойства позволяют вызывать в биологических структурах изменения, определяющие ряд принципиальных преимуществ (асептичность, абластичность, коагуляционный гомеостаз) лазерного излучения. Эти свойства делают его средством выбора в гнойной хирургии, онкологии и других областях (С.Д.Плетнев, 1981; А.А.Вишневский, 1979; О.К.Скобелкин, 1979).

В то же время использование лазерного излучения в качестве хирургического инструмента привело к необходимости исследования особенностей тактики ведения лазерных ран, создаваемых в процессе лечения. Отсутствие в литературе единой, сформированной концепции о лазерных ранах, рост контингента больных с таковыми делает эту проблему достаточно актуальной. Важность этого вопроса обусловлена и тем, что интерпретация клинических проявлений и поиск оптимальных методов коррекции лазерных ран не всегда возможны с позиций классического учения о ранах. Это объясняется принципиальными особенностями (морфологическими и патофизиологическими), обусловленными параметрами излучения. Так, выявлено (С.Д.Плетнев с соавт., 1978), что CO_2 излучение вызывает в тканях пространственно четко ограниченные изменения анатомических структур и регионарных функциональных единиц (микроциркуляторное русло, афферентное звено и др.). При этом формируются зоны некроза, паранекроза и функциональных нарушений. Комбинация таких расстройств в поле лазерного воздействия и определяет клинико-морфологические особенности лазерных ран, диктует поиск средств для создания оптимальных условий полноценного заживления их.

---

* Работа выполнялась под общим научным руководством автора большим коллективом. Ее биомедицинская часть проводилась под руководством проф. Плетнева С.Д. и в ней участвовали Карпенко О.М., Кабисов Р.К.; радиофизическая часть проводилась под руководством проф. Голанта М.Б. и в ней участвовали Реброва Т.Б., Балакирева Л.З.

Опыт проведения более 600 операций с использованием CO_2 лазера у больных с онкозаболеваниями кожи и мягких тканей позволил выделить следующие фазы в течении лазерных ран:

- фаза острой альтерации, состоящая из периода анатомо-функциональных нарушений и некролиза (очищения раны от лазерного коагулята);
- фаза регенерации, также состоящая из двух периодов - образования грануляционной ткани и эпителизации;
- фаза оформления послеоперационного рубца.

Кроме клинических аспектов такое подразделение целесообразно и с тактических позиций, т.к. именно такая динамика патофизиологических и клинических проявлений определяет принципы организации лечебных мероприятий и эффективность реабилитации оперированных.

Таким образом, лазерные раны представляют собой сложную биологическую травму тканей больного, возникающую в ответ на многофакторное влияние специфического излучения. Это требует построения индивидуального и динамичного плана восстановления тканевых структур, создания оптимальных условий для полноценной регенерации.

Для этих целей в фазе острой альтерации применялись протекторы микроциркуляции, лимфокинетики, противовоспалительные средства (гелий-неоновое излучение), покой оперированного органа, анальгетики с центральным миорелаксирующим действием (седуксен), неспецифические противоожоговые меры (спиртовые повязки). Этим достигали нормализации в зоне функциональных расстройств и частично - паранекроза. Тем самым создаются условия для лучшего очищения раны от продуктов лазерного коагулята, т.к. наряду с механическим очищением усиливается и эндогенная резорбция его. Из специальных средств целесообразно применение протеолитических ферментов.

Стимуляция репаративных функций во второй фазе проводится биологическими аллопротекторами (облекол), производными пирамидиновых оснований (метилурацил) и препаратами фибринолитической направленности (солкосерил, гепариновая мазь). Кроме того, используется излучение гелий-неонового лазера (физический фактор).

Следовательно, восстановление в зоне лазерной раны тканевых структур и стимуляция ее заживления представляют сложную задачу, связанную с особенностями лазерных ран и выбором адекватных средств.

Поиск таких методов привел к идее применения электромагнитного излучения мм диапазона для лечения лазерных ран. При этом исходили из того, что действие ЭМ излучения на биологические структуры носит информационный характер и связано с управлением процессами восстановления нарушенных функций (М.Б.Голант, 1986). Известно, что в лазерных ранах возникают многообразия типических реакций (альтерация, воспаление, регенерация), изменяется региональный гомеостаз и дискоординация регулирующих систем. Откорректировать систему, устранив все указанные отклонения, пользуясь известными способами воздействия, является достаточно трудной задачей. Использование для этой цели ЭМИ малой мощности является, по-видимому, наиболее адекватным методом коррекции. В данном случае ЭМИ является корригирующим физическим фактором, не оказывающим отрицательного действия на функции организма. Кроме того, к настоящему времени в литературе появились единичные сообщения о положительном влиянии ЭМИ на течение гнойных ран, пересадки кожи, консолидации костей при переломах и заживлении язвенных процессов (А.А.Алексеенко с соавт., А.И.Поляков с соавт., М.В.Пославский с соавт., 1987). Все эти данные и явились предпосылкой применения ЭМ излучения в нашем исследовании.

Клиническая апробация метода проводилась в отделении физических методов МНИОИ им. П.А.Герцена МЗ РСФСР. ЭМИ малой мощности были подвергнуты 87 больных, оперируемых лазерным излучением на аппарате ЛГМ-2 "Разбор" по поводу онкообразований кожи и мягких тканей. Источником ЭМИ явились отечественные установки "Явь" с λ = 7,1 и 5,6 мм, ρ = 10 мВт/см^2, площадь поперечного сечения рупора 2x1 см^2. Облучение проводилось в режиме частотной модуляции в полосе $\Delta\lambda$ = 0,03 мм.

Воздействие ЭМИ использовали для двух групп больных.

В первой группе воздействия ЭМИ осуществлялось методом "инвариантного" или "дислокационного" воздействия: при этом рупор излучателя устанавливался вне раны (грудина, затылок). Лечение начиналось сразу после операции, когда наиболее выражены нарушения в ране. Время облучения 60 минут. Курс лечения составлял 7-10 сеансов.

Во второй группе облучение проводилось "ИНЧ"-методом (англ. inch - дюйм); при этом воздействие осуществлялось на раневую по-

верхность: рупор излучателя устанавливался на расстоянии 2,0-2,5 см (порядка дюйма) от раны. Лечение начиналось в первые 3-5 суток, с экспозицией,так же как и в предыдущем случае, I час. Курс лечения составлял 5-7 сеансов. Контроль за течением раневого процесса осуществлялся по выраженности некролиза, воспалительных реакций, срокам появления грануляций и ее характеру, эпителизации и срокам заживления.

При оценке результатов выявлено, что воздействие ЭМИ нетеплового уровня мощности оказывает на течение лазерных ран благоприятное влияние. Прежде всего следует отметить отсутствие побочных реакций у больных. Более того, они отмечают уменьшение дискомфорта в ране. В первую фазу, когда наиболее выражены процессы альтерации тканей, эффект ЭМИ проявляется в уменьшении интенсивности некролиза, перифокальных реакций. Однако в случаях, когда в процессе преобладают сосудистые реакции (отек, гипермия), эффект ЭМИ более выражен и проявляется в более ранней (на 3-5 сутки) ликвидации этих признаков по сравнению с контролем (5-8 сутки). Противовоспалительный эффект больше выражен у больных с закрытыми (ушитыми) ранами. У них быстрее ликвидируется отек (на 2-3 суток) и гипотермия (до 5 суток). Из 34 оперированных с закрытыми ранами швы не прорезались ни у одного, в то время как в контроле - до I2-I5% наблюдались такие осложнения. Вероятным механизмом такого эффекта ЭМИ можно допустить восстановление микроциркуляторного русла, афферентного звена рецепторов и тем самым нормализацию ауторегуляции заживления раны. Это позволяет ликвидировать воспалительные реакции, снижать число осложнений и более раннее (на 2-4 суток) снятие швов. Характерно, что рубец после воздействия ЭМИ формируется более состоятельным, без келоидизации. Такие свойства рубца после обычных ран отмечают и другие авторы (С.Д.Плетнев с соавт., I987).

В группе больных с открытыми ранами, где особенности течения представлены более ярко, ЭМИ излучение более эффективно во второй фазе, при созревании и росте грануляционной ткани, эпителизации. У этих больных наблюдается клинически более раннее созревание грануляций - в среднем на 3-5 сутки. Развивается оно на всем протяжении раневой поверхности в отличие от нелазерных ран, где характерно развитие островками (М.И.Кузин, I985). Это способствует ускорению закрытия раны зрелой грануляционной тканью на 4-7 дней

раньше, чем в контрольной группе. Эпителизация начинается также быстрее, равномерно с краев, что приводит к концентрическому стягиванию краев и формированию полноценного дермального регенерата. Таким образом, под воздействием ЭМИ наступает заживление лазерной раны оптимальным путем, что приводит к сокращению сроков заживления на 3-5 суток. Наряду с оптимизацией ведения раны использование ЭМИ для таких больных является целесообразным и экономически.

Таким образом, анализ полученных результатов убедительно показывает положительное влияние ЭМИ мм диапазона на течение лазерных ран. Оно проявляется в купировании альтеративного воспаления, стимуляции процессов регенерации, не оказывая при этом отрицательного влияния на состояние пациента. Полученные результаты кроме клинического аспекта могут оказаться ориентирами и для выявления механизма (системы, воспринимающей ЭМИ). Известно, например, что в современной литературе основным звеном первичной мишени считаются молекулы воды. В то же время такой механизм кажется неприемлемым при лазерных ранах, где отмечается выраженная дегидратация тканей. Можно допустить, что реальным механизмом, лежащим в основе стимуляции процесса во второй фазе является сокращение периодов между циклами развития грануляционной ткани (сгущение биоциклов) или улучшение электрогомеостаза в ране, являющегося необходимым условием имитации управления ростом грануляции под воздействием ЭМИ мм диапазона. Эти соображения и полученные нами результаты по управлению течением лазерных ран говорят о целесообразности дальнейшего изучения возможностей использования ЭМИ для этих целей.

Литература

I. Плетнев С.Д. и др. Лазеры в клинической медицине. М.: Медицина, I98I, 398 с.
2. Вишневский А.А. и др. Применение углекислого лазера в клинической хирургии. Хирургия, I979, № 2, с.88-93.
3. Скобелкин О.К. и др. Применение углекислого лазера в клинической хирургии. Хирургия, I979, № I, с.88-93.
4. Плетнев С.Д. и др. О биологическом барьере, возникающем на поверхности лазерного разреза. Хирургия, I978, № 4, с.99-I02.
5. Голант М.Б. Влияние монохроматических ЭМ излучений мм диапазона малой мощности на биологические процессы. Биофизика,

т.XXXI, вып.I, 1986, с.139-177.
6. Алексеенко А.А. и др. Опыт применения электромагнитного излучения КВЧ-диапазона в детской хирургии и травматологии. - Медико-биологические аспекты мм излучения: Сб. М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.56-61.
7. Поляков А.И. и др. Стимулирующее действие мм излучения низкой интенсивности на раневой процесс. - Медико-биологические аспекты мм излучения: Сб. М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.49-56.
8. Пославский М.В. и др. Некоторые биофизические аспекты влияния мм волн на течение язвенной болезни. - Медико-биологические аспекты мм излучения. Сб. М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.42-49.
9. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Обзор работ по применению мм излучений низкой интенсивности в медицине. Медико-биологические аспекты мм излучения: Сб. М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.7-13.
10.Кузин М.И. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1985.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМИ НЕТЕПЛОВОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ С ЦЕЛЬЮ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ*

Н.Д.Девятков

В середине 60-х годов было высказано предположение о возможности специфического действия электромагнитного излучения в миллиметровом диапазоне длин волн на биологические структуры и организмы (Н.Д.Девятков с соавт., 1973, 1982-1987, М.Б.Голант, О.С.Сотников, 1987; М.Б.Голант, 1985 и др.).

Уже первые эксперименты по воздействию электромагнитного излучения на различные организмы (от микроорганизмов до млекопитающих) послужили научной и практической основой для использования ЭМ излучения в лечебных целях в различных клиниках страны. В результате многочисленных экспериментов установлены закономерности взаимодействия низкоинтенсивного ЭМ излучения, которые имеют принципиальные значения с медицинской точки зрения. Прежде всего это то, что ЭМ излучение может самостоятельно в определенных пределах устранять нарушение в функциональной деятельности организма. Кроме того, ЭМ излучение не снижает эффективности лечения при применении других существующих методов лечения (Л.А.Севастьянова, 1979; 1983; 1985 и др.).

В ряде работ последних лет высказывалось и обосновывалось утверждение, что клетками живых организмов, в том числе и человека, генерируются когерентные КВЧ колебания нетеплового уровня мощности. Эти колебания используются в клетках для управления процессами восстановления нарушенных функций или для повышения устойчивости к неблагоприятным воздействиям. Эти воздействия могут мобилизовать силы организма для восстановления нарушений нормального функционирования или для приспособления к изменившимся условиям существования.

Были проведены экспериментальные работы по исследованию возможности использования воздействия электромагнитных излучений миллиметрового диапазона для повышения эффективности лечения онкологических заболеваний, в том числе для предотвращения метастазирования (Севастьянова Л.А. с соавт., 1985). Идея данных исследований заключалась в том, чтобы активизировать защитные системы организма с помощью электромагнитного излучения и, тем самым,предупредить развитие метастазов. При этом допускалось, что в случае, если действие миллиметровых волн окажется недостаточно эффективным, поддержать его действием противоопухолевых химиотерапевтических препаратов. В ходе первых экспериментов было обнаружено, что воздействие ЭМИ миллиметрового диапазона (λ = 7,1 мм) снижает частоту метастазирования при некоторых локализациях, а комбинированное воздействие химиопрепарата циклофосфан в сочетании с ЭМИ снижает частоту метастазирования по сравнению с воздействием одним циклофосфаном (Л.А.Севастьянова с соавт., 1985).

Чем можно объяснить полученные данные? Выдвигается предположение, что главной специфической особенностью действия ЭМИ на организм является то, что в результате этого воздействия, имитирующего собственные сигналы управления живых организмов, происходит мобилизация собственных, резервных сил организма на борьбу с нарушениями. В клинической практике чаще всего приходится иметь де-

---
* Работа выполнялась под общим научным руководством автора большим коллективом. Ее биомедицинская часть проводилась под руководством проф. Плетнева С.Д. и в ней участвовали Карпенко О.М., Кабисов Р.К., радиофизическая часть проводилась под руководством проф. Голанта М.Б. и в ней участвовали Реброва Т.Б., Балакирева Л.З.

ло с ситуациями, когда резервные возможности организма еще полностью не исчерпаны, но их мобилизация самим организмом по тем или иным причинам проходит неудовлетворительно.

Именно такое предположение легло в основу использования миллиметрового диапазона.

Хорошо известно, что меланома кожи относится к наиболее злокачественным опухолям, бурно метастазирующим лимфогенным и гематогенным путем. Традиционными методами лечения больных первичной меланомой кожи в зависимости от стадии заболевания являются хирургический, лучевой и их комбинации. Однако пятилетняя выживаемость больных остается низкой: при первой клинической стадии она составляет 75%, второй стадии - 32%, третьей - 0% (Worniak K.D. и др.,1982). В настоящее время арсенал лечебных пособий пополнился лазерными методами лечения (С.Д.Плетнев, О.М.Карпенко, 1987). Одним из неблагоприятных признаков течения заболевания является развитие местного рецидива, возникающего на месте ранее проведенного, как правило, хирургического лечения в сроки от 6 мес. до 1 года. По данным литературы, местный рецидив развивается в 5-13% случаях (Lang N.P. et al, 1985; O.Brann-Falco, 1987; В.В.Анисимов, 1983).

Одним из неблагоприятных факторов также является лимфогенное метастазирование опухоли, которое наблюдается чаще гематогенного и встречается в сроки от 6 мес. до 1,5 лет в 20-25% среди первично леченных больных (Анисимов В.В., 1983; Loper M., 1983,и др.). При гематогенном метастазировании поражаются висцеральные органы - частота выявленных метастазов составляет: в легкие - 67%; печень - 62%, кости - 49%, сердце - 44%, желудок - 41%, головной мозг - 38% (Блохин Н.Н., Петерсон Б.Е., 1979). Весьма часто наблюдаются метастазы в кожу и подкожножировую клетчатку. При наблюдении за больными в течение 10-15 лет метастазы в регионарные лимфатические узлы, кожу, висцеральные органы отмечались у 95,3%, а у 34,0% из них они были генерализованными (Лобода И.П. с соавт., 1987).

При диссеминации процесса (лимфо- или гематогенном метастазировании) используется химиотерапия, однако меланома кожи остается заболеванием,резистентным к лечению противоопухолевыми лекарственными препаратами. Полученные в ряде случаев кратковременные ремиссии фактически не увеличивают продолжительность жизни больных и, кроме того, часто приводят к развитию токсических реакций, что в

свою очередь усугубляет тяжесть состояния больного. Результат возможностей использования адъювантной (профилактической) химиотерапии пока говорит о том, что они не отдаляют сроки возникновения рецидива опухоли или диссеминации процесса (О.М.Романова, 1979; Л.В.Королева, 1983).

С учетом сказанного, цель настоящего исследования заключалась в изучении клинического применения электромагнитных волн миллиметрового диапазона при меланоме кожи для повышения резистентности организма и как следствие - предупреждения развития рецидивов и метастазов.

Профилактическое лечение электромагнитным излучением было проведено 25 пациентам в возрасте от 31 года до 60 лет. Первую группу (13 больных) составили больные с первичной меланомой кожи, которым было проведено хирургическое лечение (лазерным излучением) с удалением первичного очага. Вторую группу (12 больных) составили больные, которым в различные сроки (3-4 года) проводилось хирургическое лечение (удаление первичного очага, лимфаденэктомия), и при генерализации процесса (внутрикожные метастазы) - химиотерапевтическое лечение, без клинического эффекта. В этом случае проводилось иссечение внутрикожных метастазов лазерным излучением.

В качестве источника электромагнитных волн миллиметрового диапазона использовали установку "Явь-1" с фиксированной длиной волны 7,1 мм. В сидячем положении, рупор с площадью раскрыва 2 $см^2$ располагался на уровне затылочной кости. Облучение проводилось в режиме частотной модуляции в полосе $\Delta\lambda$ = 0,03 мм при плотности потока мощности ρ = 12,5 $мВт/см^2$.

Всем больным воздействие ЭМИ проводилось по схеме, которая включает:

- 1-й курс сразу после оперативного вмешательства;
- 2-й курс через месяц после 1-го курса;
- 3-й курс через 3 месяца после 2-го курса;
- 4-й курс через 6 месяцев после 3-го курса.

Курс составляет 10 сеансов, по 1 часу ежедневно, и назначается по схеме, после каждого проведенного курса.

В настоящее время все больные находятся на динамическом наблюдении.

Прежде всего, хотелось бы отметить, что больные хорошо переносили сеансы облучения и отмечали повышение общего тонуса.

В первой группе (первичная меланома кожи) наблюдаются до 9 мес. - 5 больных, до 6 мес. - 4 больных, до 3 мес. - 4 без признаков рецидивирования и метастазирования. У одного пациента из этой группы имелась первичная меланома кожи лба с саттелитами на некотором расстоянии от опухоли. Основной очаг заболевания был удален лазерным излучением и начато воздействие ЭМИ. После проведения I курса сателлиты клинически не определялись (резорбция).

Во второй группе с диссеминацией процесса в подкожножировую клетчатку до 9 месяцев наблюдается 3 больных, до 6 месяцев - 5, до 3 месяцев - 4. При динамическом наблюдении в течение указанных сроков ни у одного больного не было выявлено процесса метастазирования. У одной больной из этой группы имелось 4 метастатических образования. После безуспешно проведенной химиотерапии I узел (до 5 см в диаметре) был иссечен лазерным излучением. После проведения I-го курса электромагнитного облучения из 3-х оставшихся узлов два клинически не определялись, а один уменьшился в размерах (~ в 2 раза).

Заключение.

Первые клинические исследования, проведенные на группе больных меланомой кожи (первичной и диссеминированной) с применением ЭМИ в качестве профилактики рецидивирования и метастазирования либо снижения частоты рецидивов и метастазов, дают обнадеживающие результаты, однако необходимо накопление клинического материала и динамическое наблюдение за больными.

Литература

I. Девятков Н.Д. Научная сессия секции общей физики и астрономии АН СССР. УФН, 1973, т.IIO, вып.3, с.452.
2. Девятков Н.Д. и др. Радиобиология, т.XXI, вып.2, 198I, с.I63--I7I.
3. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Реброва Т.Б. Радиоэлектроника и медицина. Радиоэлектроника , т.XXУ, № 9, 1982, с.3-8.
4. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.7-I3.
5. Девятков Н.Д. с соавт. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.6I-65.

6. Голант М.Б., Сотников О.С. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.I3I-I38.
7. Голант М.Б., Севастьянова Л.А., Фасахов И.Н. Электронная промышленность, № I, 1985, с.IO-II.
8. Севастьянова Л.А. Вестник АМН СССР, 1979, № 9, с.65-68.
9. Севастьянова Л.А. Эффекты нетеплового воздействия мм излучения на биологические объекты: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с.48-62.
IO. Севастьянова Л.А. и др. Применение мм излучений низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, 1985, с.37-49.
II. Worniak K.D., Wiss Beitr m. Zather-Univ, Halle Wittenberg, 1982, N 70(1), c.60-65.
I2. Плетнев С.Д., Карпенко О.М. Советская медицина, 1987, № 5, с.35-40.
I3. Lang N.P. Amer J. Surg , 1985, 150, N 1, c.32-35.
I4. Braun-Falco, Maligne Melanome die Medizinische, Wett F.K., Shattaner Verlag C.H., 1987, c.260-266.
I5. Анисимов В.В. Вопросы онкологии, 1983, № 9, с.I6-20.
I6. Loper M.T. Canad J.Surg , 1983, N 2, c.105-111.
I7. Клиническая онкология : Под ред. Блохина Н.Н. и Петерсона Б.Е. М.: Медицина, 1979.
I8. Лобода И.П. Метастазирование злокачественных опухолей: новые подходы. Киев, 1987, 79 с.
I9. Романова О.Н. Клиника и лечение метастазов меланомы кожи в лимфатические узлы, кожу и подкожную клетчатку. М. 1979.
20. Королева Л.А. Химиотерапия генерализованной меланомы кожи, канд. дисс. М., 1983.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Ю.Г.Шапошников, Н.Д.Девятков, Ю.Ф.Каменев,
А.Г.Саркисян, Ю.А.Топоров, В.А.Хоменко

Профилактика раневой инфекции и лечение гнойных ран остаются до сегодняшнего дня одной из важнейших задач современной травматологии. Считается, что только комплексная терапия, включающая полноценную хирургическую обработку раны и весь арсенал современных консервативных мероприятий (антибиотикотерапия, переливание крови и кровезаменителей, местное лечение раны и др.), может предупредить развитие острой гнойной инфекции у больных с открытыми повреждениями конечностей. В случае развития инфекционных осложнений расширение комплекса лечебных мероприятий, дополнительно используемых для купирования гнойно-воспалительного процесса, не всегда обеспечивает быстрый терапевтический эффект. У многих пострадавших в результате подавления репаративных процессов и генерализации процесса продолжительность лечения исчисляется многими месяцами и даже годами.

Прогресс в лечении больных с острой гнойной инфекцией связан с дальнейшей разработкой данной проблемы, предусматривающей использование разных подходов. Одним из них является применение физических методов лечения, в частности, миллиметрового излучения низкой интенсивности для управления процессами восстановления нарушенных функций организма. Специальные расчеты и исследования показали, что взаимодействие электромагнитного излучения в этом диапазоне волн с рецепторным аппаратом облучаемого участка кожи больного вызывает синхронизацию электромеханических автоколебаний клеточных субструктур, что приводит к появлению информационных сигналов, воздействующих на регуляторные системы организма [I]. По мнению авторов миллиметровое излучение способно имитировать вырабатываемые организмом сигналы управления, которые участвуют в коррекции различных нарушений гомеостаза, вызванных травмой, заболеванием или развитием патологического процесса. Ранее проведенными исследованиями [2] установлено, что терапевтический эффект при воздействии миллиметровым излучением наблюдается лишь у больных с патологическими отклонениями в организме. При отсутствии патологических отклонений облучение здорового организма ничем себя не проявляет. Отмеченные особенности лечебного действия миллиметрового излучения явились основанием для использования его при открытых повреждениях конечностей с целью профилактики и лечения острой гнойной инфекции. Подобных исследований ранее никто не проводил.

Электромагнитную терапию проводили на фиксированной средней длине волны 7,I мм (частота 42I94 ± I0 МГц) с применением частотной модуляции с шириной полосы модуляции – 0,03 мм (± I00 МГц). Источником радиоволн миллиметрового излучения служили портативные малогабаритные физиотерапевтические установки для крайне высокочастотной терапии (КВЧ-терапия) Явь-I. Плотность падающего потока мощности облучения составляла не менее I0 мВт/см^2. Время облучения при фиксированной частоте колебаний в каждом конкретном случае подбирали индивидуально, используя критерии, предложенные Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакиной и М.А.Уколовой [3, 4, 5] для оценки общих адаптационных реакций, развивающихся в организме при действии неспецифических раздражителей. Показателем эффективности применения электромагнитного излучения (ЭМИ) являлось развитие в организме описанных авторами двух ранее неизвестных общих неспецифических адаптационных реакций: "реакция тренировки" в ответ на слабые раздражения и "реакция активации" – в ответ на раздражения умеренной и средней биологической силы. На протяжении всего курса лечения ЭМИ стремились поддерживать в организме реакцию активации (активационная терапия), которая обеспечивает максимальный лечебный эффект, достижимый указанными методами. КВЧ-терапию проводили путем внешнего направленного воздействия попеременно или одновременно (при наличии двух аппаратов Явь-I – 7,I) на зоны сегментарной иннервации вблизи раны и на отдаленные, так называемые "специальные", зоны подошвенной области, ответственные за определенные анатомические области. Расстояние от облучателя до зоны воздействия 3–5 мм. Воздействие миллиметровым излучателем проводили в соответствии с требованиями инструкции по применению установок для КВЧ-терапии.

КВЧ-терапия применена нами у 62 больных с тяжелыми открытыми повреждениями конечностей (по классификации Каплана-Марковой, ШВ ст.). Из них у 35 для профилактики развития инфекционных осложнений после санирующих операций типа некрсеквестрэктомий, произве-

денных по поводу нагноений открытых переломов. Особенности повреждений костно-мышечной системы у больных были таковы, что даже тщательная хирургическая обработка раны, выполняемая у некоторых больных до десятка раз, в сочетании с антибактериальной терапией, не гарантировала благоприятный исход лечения. У 27 больных КВЧ-терапия применена для лечения гнойных ран. Известно, что основное значение в лечении гнойных ран имеет вторичная и повторная хирургическая обработка ран, включающая ревизию области ранения, удаления всех гнойно-некротических тканей, промывание мягких тканей антисептическими растворами, применение ферментных препаратов.

Однако и эти мероприятия не всегда обеспечивали успех лечения. Долечивание больных, требующее ежедневных перевязок, растягивалось на многие месяцы и даже годы. Дополнительное использование миллиметрового излучения преследовало цель повысить эффективность проводимой терапии, улучшить результаты лечения.

Результаты лечения пострадавших с применением и без применения (контроль) КВЧ-терапии представлены в таблице.

Из представленных в таблице данных видно, что применение КВЧ-терапии позволяет заметно снизить число рецидивов инфекционных осложнений после выполнения санирующих операций. В группе больных с гнойными ранами также выявлен выраженный терапевтический эффект ЭМИ, позволивший существенно сократить продолжительность лечения пострадавших преимущественно за счет сокращения первой и второй фаз раневого процесса (фазы воспаления и очищения от мертвых и нежизнеспособных тканей и фазы регенерации - образования грануляционной ткани). Влияние ЭМИ на фазу эпителизации нами не изучалось, поскольку раны велись открыто. Каких-либо побочных явлений, кроме сонливости, во время сеанса КВЧ-терапии мы не наблюдали.

Наши данные подтверждают результаты экспериментальных исследований А.И.Полякова, Ю.М.Петренко, В.А.Зубкова и Л.З.Балакиревой [6], отметивших стимулирующее действие миллиметрового излучения низкой интенсивности на раневой процесс, которое они связывают с нормализацией расстройств микроциркуляторного русла, а также положительным влиянием излучения на состояние иммунологической реактивности организма экспериментальных животных. Следует продолжить поиски путей повышения эффективности лечебного действия миллиметрового излучения наряду с использованием в практике уже по-

Таблица

Влияние КВЧ-терапии на исходы санирующих операций и продолжительность лечения гнойных ран

№ п/п	Назначение КВЧ-терапии	Критерии эффективности действия ЭМИ					
		профилактического			лечебного		
		число больных	из них		число раненых	продолжительность (в днях)	
			с нагноением	без нагноения		фазы экссудации	фазы регенерации
I.	Предупреждение развития инфекционных осложнений после выполнения санирующих операций:						
	- лечение без применения КВЧ	I86	80 46,2%	I00 53,8%	-	-	-
	- лечение с применением КВЧ	35	II 3I,4%	24 68,6%	-	-	-
2.	Повышение эффективности лечения гнойных ран:						
	- лечение без применения КВЧ	-	-	-	I5	I4±0,6	I0±0,7
	- лечение с применением КВЧ	-	-	-	27	II±0,4	7±0,2

лученных результатов. У больных с раневой инфекцией конечностей активационная терапия ЭМИ имеет успех при условии учета особенностей течения адаптационных реакций организма, которые в каждом конкретном случае имеют свои индивидуальные характеристики.

Литература

I. Девятков Н.Д. и др. // Нетепловые эффекты ММ излучения (под ред. акад. Н.Д.Девяткова): Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, I98I. - С. 7-I7.

2. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. // Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности (под ред. акад. Н.Д.Девяткова): Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, I987. - С.7-I0.

3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. // Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма: Сб. - Пущино, 1975, - С. 171-172.
4. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. - Ростов-на-Дону, 1977.
5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Повышение сопротивляемости организма с помощью адаптационных реакций (активационная терапия) // Методические рекомендации. - Ростов-на-Дону, 1978.
6. Поляков А.И., Петренко Ю.М., Зубков Б.А., Балакирева Л.З. // Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности (под ред. акад. Н.Д.Девяткова): Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, 1987. - С. 49-55.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА РЕОЛОГИЮ КРОВИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДБОРА ПАРАМЕТРОВ ЛЕЧЕНИЯ

М.В.Пославский, О.Ф.Зданович, А.С.Парфенов, В.А.Кичаев, Д.О.Абшилава

Клиническое применение электромагнитных излучений (ЭМИ) миллиметрового диапазона для лечения различных заболеваний оказалось высокоэффективным [1-3]. Однако не исключались случаи, когда в процессе лечения ЭМИ миллиметрового диапазона (КВЧ терапии) положительных клинических эффектов не наблюдалось. Анализ таких случаев показал, что при продолжении КВЧ терапии на другой длине волны ЭМИ у большинства больных наблюдался выраженный положительный клинический эффект. Данные факты позволяют предположить, что причины, вызвавшие появление язвы у них, отличаются от причин, вызвавших ее появление у других больных.

Известен способ индивидуального подбора параметров лечения КВЧ терапии с помощью сенсорных реакций больного [4]. Однако данный метод основан на субъективных ощущениях пациентов, что ограничивает возможность его применения, а поиск частот воздействия в ходе облучения пациента не исключает нежелательных последствий.

Исходя из этого, разработка объективных методов индивидуального подбора параметров КВЧ терапии по тестам ин витро имеет большое практическое и теоретическое значение. Объективные параметры,

используемые для выявления индивидуальной предрасположенности больного к воздействию ЭМИ, должны отражать основные патогенетические механизмы развития заболеваний и обладать чувствительностью к миллиметровым волнам.

Известно, что одним из важных патогенетических механизмов развития многих заболеваний (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ишемическая болезнь сердца и другие) является нарушение микроциркуляции. Считают, что данные нарушения выражаются в интраваскулярных, в васкулярных и периваскулярных изменениях, причем наибольшее значение придается интраваскулярному фактору, т.е. реологии крови.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей воздействия ЭМИ мм диапазона с различными длинами волн на реологию крови больных в процессе КВЧ терапии и при облучении крови ин витро для выявления возможности индивидуального подбора параметров лечения.

Нами проведено исследование динамики реологических свойств крови у 36 больных при рецидиве язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки и в процессе дальнейшего лечения ЭМИ (ППЭ = $= 10 \frac{мВт}{см^2}$) с длинами волн 5,6 и 7,1 мм при модуляции частоты ±50 + + 100 МГц. В качестве источника излучения использовалась терапевтическая установка "Явь-1". Облучение проводили по методике, описанной нами ранее [1]. Для оценки состояния реологии крови изучена ее вязкость, величина гематокрита, скорость агрегации эритроцитов и эластичность их мембран методом фильтрации.

За нормальные показатели реологии крови приняты величины, полученные при обследовании 20 здоровых лиц: вязкость крови 8,15 ± 0,87 мРа.с; гематокрит 42,8 ± 1,18%; скорость агрегации эритроцитов 20,2 ± 1,12 с; индекс деформируемости 0,82 ± 0,86 условных единиц (у.е.).

При рецидиве язвенной болезни наблюдается повышение вязкости крови (до 12,42 ± 0,90 мРа.с), гематокрита (до 52,14 ± 1,27%), индекса деформируемости (до 14,78 ± 1,13 у.е.). У 1/3 части больных наблюдалось увеличение скорости агрегации эритроцитов (до 8,6 ± 0,53 с), а у остальных больных значительное замедление ее (до 50,1 ± 7,11 с).

В результате КВЧ терапии наблюдали нормализацию изучаемых параметров у большинства больных как при облучении длиной волны 5,6, так и при длине волны 7,1 мм. Однако у части больных измене-

ний изучаемых параметров не наблюдали. У данных больных клинический эффект от КВЧ терапии был менее выражен (сроки заживления язв дольше, рецидивы чаще, чем у больных с положительной динамикой реологических параметров крови).

На следующем этапе исследований изучили изменение реологических свойств крови больных язвенной болезнью при ее облучении ЭМИ мм диапазона ин витро. Для этого у каждого из 32 больных при рецидиве заболевания из локтевой вены брали пробы крови в специальные кюветы из фторопласта, облучали ЭМИ с длинами волн 7,I и 5,6 мм в течение часа, определяли параметры реологии крови и сравнивали опытные и контрольные образцы (в контроле кровь находилась в течение часа в кювете из фторопласта, но не облучалась).

В результате выявлено, что у одних больных нормализация реологических параметров крови при облучении ин витро наблюдается как на длине волны 5,6 мм, так и 7,I мм. У других больных нормализующий эффект наблюдали при облучении ЭМИ с длиной волны 5,6 мм, а у некоторых больных только с длиной волны 7,I мм, причем наиболее выраженные изменения наблюдали при изучении скорости агрегации эритроцитов и индекса деформируемости. Следовательно, реакция крови больных язвенной болезнью на облучение ин витро ЭМИ с различной длиной волны не одинакова: у части больных положительная реакция реологии наблюдается и на длину волны 5,6 мм,и на длину волны 7,I мм. У части больных реологические изменения наблюдаются при воздействии только ЭМИ с длиной волны 7,I мм.

На завершающем этапе исследований изучена возможность проведения индивидуального подбора параметров КВЧ терапии. Для этого у больного при рецидиве заболевания брали пробы крови в три кюветы. Одна служила контролем, вторую облучали ЭМИ с длиной волны 5,6 мм, третью - ЭМИ с длиной волны 7,I мм на протяжении I часа. В пробах крови изучали скорость агрегации эритроцитов и индекс деформируемости. Полученные результаты сравнивали между собой и с показателями реологии крови здоровых людей, для облучения в процессе КВЧ терапии выбирали ту длину волны, которая наиболее нормализовала изучаемые параметры.

Для иллюстрации приводим клинические наблюдения. Больной А-в 27 лет поступил в клинику 27/IУ-87 г. с диагнозом: обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (26/IУ на гастроскопии в луковице обнаружена язва I,0xI,0 см). 27/IУ у больного из локте-

вой вены взяты пробы крови по вышеописанной методике, проведено облучение крови ЭМИ с различными длинами волн, после чего изучена скорость агрегации и индекс деформируемости эритроцитов. Получены следующие результаты.

	Скорость агрегации, с	Индекс деформируемости, у.е.
Контроль	50	I4,2
ЭМИ (5,6 мм)	34	I3,9
ЭМИ (7,I)	27	9,8
Норма	20,2	9,8

На основании полученных данных наибольший благоприятный эффект при облучении крови ин витро оказали ЭМИ с длиной волны 7,I мм.

Больному назначен курс (IO сеансов) КВЧ терапии с длиной волны 7,I мм ежедневно без медикаментозного лечения в амбулаторных условиях по методике, принятой в клинике [I]. II/У-87 г. на контрольной гастроскопии в луковице двенадцатиперстной кишки обнаружен нежный рубец, не деформирующий стенку органа. При изучении реологии крови - скорость агрегации эритроцитов 22 с,индекс деформируемости IO,4 у.е. При эндоскопическом наблюдении за больным на протяжении года рецидива заболевания не наблюдали.

Больной Ч-ко 45 л. направлен в клинику I3/У-87 г. с диагнозом: обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Длительность заболевания 7 лет. Рецидив 2 раза в год. Дважды было желудочно-кишечное кровотечение. I2/У-87 г. на гастроскопии в луковице на передней стенке обнаружена овальной формы глубокая язва 0,8x0,8 $см^2$. I3/У-87 г. взяты пробы крови и проведено облучение ЭМИ с различной длиной волны, после чего изучена скорость агрегации и индекс деформируемости эритроцитов. Получены следующие результаты.

	Скорость агрегации, с	Индекс деформируемости, у.е.
Контроль	42	I3,4
ЭМИ (5,6 мм)	I9	II,2
ЭМИ (7,I мм)	44	I4,5
Норма	20	9,8

На основании полученных данных наибольший нормализующий эффект при облучении крови ин витро оказали ЭМИ с длиной волны

5,6 мм. Больному с I3/У амбулаторно назначен курс (I0 сеансов) КВЧ терапии с длиной волны 5,6 мм ежедневно без медикаментозного лечения по методике, принятой в клинике. Через 4 дня боли стихли. I9/У-87 г. на контрольной гастроскопии на месте язвы определился нежный рубец. При реологическом исследовании крови скорость агрегации эритроцитов I7 с, индекс деформируемости I0,8 у.е.

При эндоскопическом наблюдении за больными на протяжении года рецидива не обнаружено.

Индивидуальный подбор параметров КВЧ терапии проведен 26 больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки; у 8 больных нормализующий эффект при облучении ин витро наблюдали как при облучении ЭМИ с длиной волны 5,6 мм, так и 7,I мм. Следовательно, назначение КВЧ терапии с длиной волны 5,6 и 7,I мм будет одинаково эффективно. У 9 больных нормализующий эффект был при воздействии ЭМИ с длиной волны 7,I мм; у 7 больных при воздействии ЭМИ с длиной волны 5,6 мм и у 2 больных положительного эффекта не было.

При назначении индивидуальной терапии результаты лечения лучше, чем в группе больных, получавших КВЧ терапию без индивидуального подбора (сроки заживления соответственно I6,5 ± I,I и 20,6 ± I,3 дня). Длительные сроки заживления наблюдали у больных, у которых при облучении крови ин витро ЭМИ с длиной волны 5,6 и 7,I мм положительных изменений в реологии не было обнаружено. Возможно, в данных случаях положительный эффект был бы обнаружен при облучении на других длинах волн мм диапазона.

Резюмируя, можно сделать заключение, что при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдаются выраженные изменения реологии крови; в процессе как КВЧ терапии, так и при облучении крови ин витро у большей части больных наблюдается нормализация нарушенных реологических свойств крови. Анализ тех случаев, когда облучение ин витро у больных на одной длине волны оказывалось неэффективным и, вследствие этого, применялась другая длина волны, что приводило к положительным результатам, а также случаев, когда не было положительной реакции крови и организма в процессе КВЧ терапии ни на одной из двух длин волн (5,6 и 7,I мм), позволяет сделать вывод о наличии максимальной чувствительности к воздействию на определенной длине волны. Определение этой чувствительности больного к ЭМИ позволяет улучшить результаты КВЧ терапии.

Наши исследования являются первой попыткой показать возможность и подход к дальнейшему поиску путей изучения индивидуальных особенностей заболевания организма, требующего селективной КВЧ терапии, на основе использования предварительного облучения крови ин витро.

Литература

I. Балакирева Л.З., Голант М.Б. и др. Электронная промышленность, 1985 г., № I, с.II-I3.
2. Корочкин И.М., Пославский М.В., Голант М.Б. и др. Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. трудов. М., ИРЭ АН СССР, 1985 г., с.84-90.
3. Пясецкий В.И., Писанко,О.И., Куценок В.А. и др. Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тезисы докл. М.: ИРЭ АН СССР, 1985 г., с.9.
4. Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П. АН УССР, 1984 г., № I0, с.60-63.

АППАРАТЫ "ЭЛЕКТРОНИКА-КВЧ" В ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

В.И.Пясецкий, О.И.Писанко, В.П.Туранский, М.А.Капельник, А.Н.Балаба, А.П.Скляров, В.А.Зелинский, В.В.Гнатко, С.Л.Омельчук, Л.С.Назаренко, Н.Г.Мендрул, Н.Д.Иванков

Исследования последних лет показали высокую эффективность применения в гастроэнтерологии [1-4] низкоинтенсивного (< 10 мВт/см^2) электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ).

Теоретические предпосылки, экспериментальные работы, клинические данные, полученные при КВЧ-терапии путем воздействия на рефлексогенные зоны внешнего ЭМИ, позволили обобщить и сформулировать требования к источникам ЭМИ как специальным устройствам медицинской техники [5, 6]. Медицинские устройства - источники низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона условно разделены на две группы:

приборы для медико-биологических научных исследований биологических объектов различной степени организации;

аппараты для практического применения в здравоохранении при терапии конкретных патологических состояний.

В каждую группу входит несколько приборов, различных по своим конструкторским классам сложности [7, 41]. Приборы первой группы могут с успехом применяться как для медико-биологических исследований, так и для КВЧ-терапии физиологических состояний организма человека при конкретных патологиях.

Широкое применение КВЧ-терапии при лечении и диагностике ряда заболеваний требует дальнейших исследований влияния КВЧ-излучения на биологические системы различного уровня организации. Поскольку речь идет о совершенно новом с позиции лечебно-профилактического применения физическом факторе, каким является низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ-диапазона, в наших работах остро встал вопрос об экспериментальном изучении его влияния на живые организмы.

Экспериментальные исследования проводились в соответствии с решением комиссии по аппаратам и приборам, применяемым в физиотерапии на базе Одесского научно-исследовательского института курортологии и Одесского медицинского института им. Н.И.Пирогова.

Использовались экспериментальные образцы аппарата "Электроника-КВЧ", работающие на фиксированных частотах порядка 53,604 ГГц, с регулируемым уровнем мощности от 1 до 30 мВт.

Изучались влияния, вызванные ЭМИ как на уровне отдельных клеток (дрожжевые клетки, стафилококк 209-Р, кишечная палочка, сапрофитные воздушные культуры), так и целостного организма (кролики-самцы породы Шиншилла и крысы линии Вистар).

При клеточных изменениях, связанных с непосредственным воздействием ЭМИ на культуры, изучалась ферментативная активность дрожжевых клеток по способности к газообразованию, проводился визуальный анализ размеров и внешнего вида колоний клеток (стафилококк 209-Р и кишечная палочка) и определялась их чувствительность к антибиотикам.

Исследования на уровне целостного организма включали в себя определение локальных изменений (активность некоторых ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах на примере мальтатдегидрогеназы), характера эпителизации повреждений, миотической активности в зоне воздействия при непосредственном облучении патологических изменений тканей (склера глаз кролика). Наряду с клиническими наблюдениями за характером и темпом заживления дозированной травмы роговицы глаза кролика в зависимости от мощности и времени КВЧ-воздействия изучались отдельные вегетативные системные показатели животных (изменение частоты сердечных сокращений; средние величины параметров ЭКГ, как-то: $R-R$, $P-Q$, $QRST$ - интервалы, амплитуда зубцов P, $Q-P$, $S-Q$, частота дыхания, температура тела).

В экспериментах, проводимых на крысах линии Вистар, моделировалась язвенная болезнь с последующим использованием ЭМИ в качестве лечебного фактора при различных методологических схемах терапии.

Обобщая полученные результаты, можно отметить, что КВЧ-воздействие в зависимости от мощности и времени облучения может вызывать разнонаправленное действие на здоровые и патологически измененные ткани роговицы и склеры подопытного животного.

Клинические и гистологические исследования регенерации дозированной травмы роговицы в режиме облучения 15 мВт x 60 мин показали достоверное угнетение процессов эпителизации роговицы в течение первых двух часов (49,8%-эпителизации в группе облученных и 72,6%-контроль при $P < 0,05$).

Со снижением мощности и экспозиции облучения репаративные

процессы в роговице усиливаются, приближаясь к контролю.

Заслуживают внимания режимы облучения 5 мВт х 30 мин и 0,I мВт х I5 мин. Активность мальтатдегирогеназы при режиме облучения 5 мВт х 30 мин в склере здорового кролика достоверно повышается через I, 24, 48 часов после облучения. Отмечено и повышение митотической активности переднего эпителия роговицы здоровых глаз через 2, 24, 48 часов (при P > 0,05).

После КВЧ-воздействия в этом же режиме повышение репаративных процессов в травмированной роговице и склере отмечено лишь к 48 часам, что, по-видимому, связано с тормозящим действием самой травмы и отсутствием достаточного стимулирующего действия этого режима.

При мощности ЭМИ 0,I мВт в течение I5 мин клинически наблюдали тенденцию к улучшению процесса эпителизации роговицы. Через 24 часа после травмы при КВЧ-воздействии эпителизация составила 74,8% (контроль-72,6% при P > 0,5), а к 48 часам только в этой группе эпителизация равнялась I00%.

Отмечено влияние ЭМИ КВЧ в зависимости от мощности и времени облучения на вегетативные реакции у кроликов. Так, достоверно установлено уменьшение частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, снижения температуры тела при КВЧ-воздействии в режиме I5 мВт х 60 мин. У двух животных появилась аритмия, которая проходила в течение 5-7 мин. Со снижением мощности ЭМИ и времени воздействия до 5 мВт х 30 мин эти реакции ослабевают, носят разнонаправленный характер или вообще отсутствуют.

Отмечено угнетение ферментативной активности дрожжей при режиме облучения 30 мВт х 60 мин. С увеличением расстояния от объекта до источника ЭМИ наблюдалось нарастание ферментативной активности, а при воздействии через стекло на расстоянии двух длин волн - угнетение газообразования на 50%.

При непосредственном КВЧ-воздействии отмечалось повышение чувствительности штаммов стафилококка к канамицину в режиме 5 мВт х 30 мин.

Во второй группе экспериментов, проведенных на 237 крысах линии Вистар, изучались местные и общие процессы, связанные с применением ЭМИ КВЧ в качестве лечебного фактора при язвенной болезни. Хроническую ацетатную язву желудка у крыс воспроизводили по Окабе. Воздействие ЭМИ проводили на затылочную либо эпигастральную область I2-ю ежедневными процедурами продолжительностью 40 или 20 мин.

В опытах с воспроизводимой язвой желудка испытывали две схемы воздействия ЭМИ:

воздействие начинали через I4 дней от начала моделирования язвы, забивая животных под легким эфирным наркозом на 50-е сутки;

воздействие ЭМИ начинали на 7-е сутки после язвенного повреждения, забивая крыс на 24-й день.

Экспериментальные исследования с изучением общего состояния организма животных (клеточного состава крови, показателей кислотно-щелочного состава крови, pO_2 , pCO_2 , pH крови, массы тела) показали, что ЭМИ практически не вызывает существенных сдвигов этих показателей у интактных животных. Вместе с тем снижение общего количества лейкоцитов, содержания лимфоцитов, эозинофилов, умеренное снижение pCO_2 , снижение pH крови при стабилизации показателей pO_2 свидетельствуют о наличии биологического действия внешних ЭМИ при 20-минутном его воздействии на эпигастральную область в процессе лечения язвенной болезни. Направленность биологического действия ЭМИ в этом случае оказалась более мягкой по сравнению с 40-минутным воздействием на затылочную область. Достоверно установлены увеличение массы надпочечников и тенденции к снижению в них холестерина при 20-минутном воздействии ЭМИ на эпигастральную область.

Материалы гистологического исследования показывают, что к 50-му дню от начала моделирования язвы желудка большинство явлений указывают на незавершенность репаративного процесса. Это более выражено при 40-минутной экспозиции курсовых КВЧ-воздействий (значительное развитие соединительной ткани в подслизистом и мышечном слоях желудка). В то же время в условиях 20-минутных воздействий отмечается нормализация состояния (и строения слизистой оболочки), что способствует безрубцовому заживлению язвенного поражения. Следовательно, курс 20-минутных КВЧ-воздействий, проводимый животным с I4-го дня моделирования язвы желудка, в большей мере способствует заживлению язвенного дефекта с меньшим развитием волокнистой соединительной ткани, т.е. заживление идет по типу "краевой эпителизации" язвы.

После проведения экспериментальных исследований, в которых выявлено положительное влияние низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на био-

логические объекты различной организации при отсутствии противопоказаний к его использованию, представилась возможность апробировать этот физический фактор по разработанным схемам в комплексном лечении людей, больных язвенной болезнью.

Лечение больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки проводилось по схеме стационар – поликлиника – санаторий.

В условиях стационара курс лечения прошли 433 больных язвенной болезнью в возрасте от I5 до 70 лет. 389 человек страдали язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и 44 – язвенной болезнью желудка. Размеры язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки колебались в пределах от 5 до 30 мм в диаметре. Лечение проводили в условиях хирургического и гастроэнтерологического отделений без применения медикаментозных препаратов.

Все больные были разделены на три группы.

Первую группу (37I больной) представляли пациенты, которым зону и частоту воздействия ЭМИ подбирали индивидуально по описанной ранее методике [3]. У 297 (80,I%) больных наступило полное заживление язвенного дефекта после I2 сеансов лечения ЭМИ (из них у I25 заживление произошло без образования рубца); у 45 (I2,I%) больных размеры язв уменьшились более чем на 50% по сравнению с исходными данными и только у 29 (7,8%) больных при контрольном эндоскопическом исследовании размеры язвенного дефекта не изменились.

Лечение во второй группе (34 больных язвенной болезнью) проводилось путем воздействия ЭМИ КВЧ-диапазона на зону Захарьина – Геда в эпигастральной области фиксированной частотой 53,604 ГГц. Заживление язвы с образованием рубца отмечено у 24 (70,6%) больных через I2–I5 сеансов; у 8 (23,5%) пациентов полного эффекта рубцевания язвенного дефекта получить не удалось и у 2 (5,9%) больных зарегистрировано увеличение язвенного дефекта.

Контрольную группу составили 28 больных язвенной болезнью, которым применили следующее: во время сеансов КВЧ-терапии при внешней видимости работы генератора излучение на его выходе отсутствовало. Заживление наступило у I4 (50%) больных; у 7 (25%) лечившихся размеры язвенного дефекта уменьшились более чем наполовину; у 6 (2I,4%) пациентов терапевтический эффект не наблюдался и у одного (3,6%) больного отмечено увеличение язвенного дефекта.

54 больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки применяли лечение методом локального воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона на рефлексогенные зоны в области эпигастрия в военном санатории (г.Ессентуки). Вся группа больных получала терапию КВЧ-воздействием на фоне приема ощелачивающих средств. Клинически наблюдалось улучшение самочувствия у всех лечившихся больных. Полное заживление отмечалось у 34 (24,I%) больных язвенной болезнью; у I3 (24,I%) пациентов после I5–20 сеансов отмечено частичное рубцевание язвенного дефекта; у 7 (I3%) больных при контрольном эндоскопическом исследовании язвенный дефект в размерах не изменился.

454 больных язвенной болезнью курс комплексного лечения КВЧ-воздействием принимали в условиях санатория им. А.М.Горького (г.Одесса). Все больные были разделены на шесть групп, в зависимости от назначенного комплекса лечения. Терапию проводили на фиксированной частоте 53,604 ГГц с плотностью потока мощности 5 мВт/см^2.

Первая группа (7I человек) получала комплексную санаторно-курортную терапию с включением курса 30-минутной КВЧ-терапии на затылочную область головы. В фазе затухающего обострения было 36 человек, нестойкой ремиссии – 3I и в стадии ремиссии – 4 человека. Язвенный дефект был выявлен у 33 больных, у остальных диагностированы эрозивно-воспалительные изменения, дуоденогастральный рефлюкс. У абсолютного числа больных этой группы уменьшились клинические проявления заболевания, в том числе болевой и диспептический синдромы, наблюдалась тенденция к уменьшению частоты обнаружения дуоденогастрального рефлюкса.

У второй группы (68 больных) комплексное курортное лечение сочеталось с курсом пелоидотерапии. Из них 61% больных находились в стадии ремиссии, остальные – в стадии затухания процесса. Следует отметить, что в этой группе процент незарубцевавшихся язв оставался самым высоким и составил 47%, положительная динамика функционального состояния желудка наблюдалась примерно у половины обследованных больных.

В третьей группе (59 больных) сочетались воздействия курса КВЧ-терапии в течение 30 мин и курса пелоидотерапии в комплексном

курортном лечении. Под влиянием такого лечения клинические проявления язвенной болезни резко уменьшились.

Четвертая группа (59 больных) получала курс 20-минутных воздействий на эпигастральную и затылочную области с грязевыми аппликациями (6 процедур). Эта методика лечения оказалась наиболее эффективной в отношении клинических проявлений заболевания, уменьшилась частота обнаружения диспептического и болевых синдромов. Наряду с этим происходила стимуляция кислотонейтрализующей функции желудка, чего не наблюдалось в предыдущих группах.

Пятая группа (66 больных) прошла курс лечения ЭМИ по методике подбора точек акупунктуры для воздействия иглорефлексотерапии. У 4 (6,I%) больных этой группы язвы не зарубцевались и не уменьшились в размерах. У остальных отмечено выраженное клиническое благополучие с купированием болевого синдрома.

Проведены специальные исследования больных (I3I человек), перенесших вирусный гепатит и поступивших в санаторий в течение 6 месяцев после лечения. Из числа этих больных 68 человек получали сеансы ЭМИ на эпигастральную область и последовательно на эту же зону через I час - грязевые аппликации. Остальные составили контрольную группу, получающую в комплексном санаторно-курортном лечении курс грязевых процедур без применения ЭМИ.

В основной группе по сравнению с контрольной проявления астеновегетативного синдрома уменьшились в 2 раза, боли в правом подреберье, синдром Ортнера - в 3 раза, симптом Кера - в I,6 раз, в 3 раза чаще отмечено уменьшение печени в размерах. Комбинированное применение ЭМИ и грязевых аппликаций сопровождалось более выраженным повышением уровня pH среды тела желудка, а в антральном отделе pH больше приближалась к нейтральной реакции, в 2 раза уменьшилась частота забросов кислого содержимого желудка в луковицу двенадцатиперстной кишки.

В ы в о д ы

I. Клинические результаты терапии неосложненной формы язвенной болезни при КВЧ-коррекции показали, что заживление язвенного дефекта выше в группе больных, которым зону воздействия подбирали индивидуально. Эта особенность требует от источников ЭМИ его пространственной ориентации и фиксации в нужном направлении воздействия по нормали относительно поверхности рефлексогенной зоны.
2. Терапия фиксированными частотами менее эффективна, чем терапия, где частоту воздействия ЭМИ подбирали индивидуально. Это требует от разработчиков аппаратуры необходимости предусматривать возможность перестройки частоты воздействующего ЭМИ КВЧ-диапазона в терапевтических полосах частот.
3. Характер эпителизации эрозий роговицы, моделированной язвы желудка подтверждает зависимость и выраженность репаративных процессов от мощности и экспозиции КВЧ-терапии. Поэтому при разработке экспериментальных устройств необходимо предусмотреть возможность временного автоматического дозирования КВЧ-терапии с одновременным контролем мощности излучения.
4. Биологический эффект зависит от расстояния между источником ЭМИ и облучаемым биологическим объектом, что требует предусмотрения возможности применения сменных излучателей (антенн) КВЧ-диапазона.

Л и т е р а т у р а

I. В.И.Пясецкий, О.И.Писанко, В.А.Куценок и др. Практические аспекты применения ЭМИ КВЧ-диапазона нетепловой интенсивности для коррекции физиологических состояний при патологии гастродуоденальной язвы. - Тезисы докл. УI Всесоюзного семинара "Применение ММ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине". М.: ИРЭ АН СССР, I986, с.II.
2. Л.З.Балакирова, М.Б.Голант, А.А.Головатюк и др. Применение волн миллиметрового диапазона для лечения хронических язв гастродуоденальной зоны. - Электронная промышленность, I987, вып.I, с.34-35.
3. Л.Г.Гассанов, В.А.Зелинский, О.И.Писанко и др. Применение электромагнитного КВЧ-излучения низкой интенсивности для лечения неосложненной гастродуоденальной язвы. - Электронная промышленность, I987, вып.I, с.3I-34.
4. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Голант М.Б. Научное обоснование возможности использования ЭМИ ММ-диапазона малой мощности в медицине и биологии. - В кн.: Биологические эффекты ЭМП. Вопросы их использования и нормирования. - Пущино: ЦНЦБИ АН СССР, I986, с.75-94.

5. О.И.Писанко, Л.С.Назаренко, Л.Н.Балаба и др. Основные направления создания аппаратуры для микроволновой рефлексодиагностики и терапии. - Тезисы докл. Всесоюзной конференции "Современные тенденции развития медицинского приборостроения". ВНИИМП, 1986, с.27-28.
6. Ю.В.Дедик, А.С.Федоров, С.Г.Янченко и др. Терапевтическая аппаратура для лечения облучением энергией ЭМК на фиксированных частотах в диапазоне КВЧ. - В кн.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине (под ред. Н.Д.Девяткова). - М.: ИРЭ АН СССР, 1985, с.227-281.
7. Л.Г.Гассанов, О.И.Писанко, Л.С.Назаренко и др. Аппаратура КВЧ-диапазона нетепловой интенсивности для применения в медико-биологических исследованиях и практической медицине. - Тезисы докл. VI Всесоюзного семинара "Применение ММ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" - М.: ИРЭ АН СССР, 1986, с.90.
8. О.И.Писанко, Л.С.Назаренко, В.Р.Добровинский и др. Приборы для микроволновой диагностики в медико-биологических исследованиях и коррекции физиологических состояний организма при некоторых его патологиях. - Электронная техника, Сер.I, Электроника СВЧ, 1987, вып.I, с.53-55.
9. А.Н.Балаба, М.Б.Голант, Л.С.Назаренко и др. Аппараты для микроволновой рефлексодиагностики и терапии "Электроника-КВЧ". - Электронная промышленность, 1987, вып.I, с.30-31.
10. Л.Г.Гассанов, О.И.Писанко, Л.С.Назаренко и др. Аппараты "Электроника-КВЧ" для медико-биологических исследований и КВЧ-терапии. - В кн.: Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения (Под ред. академика Н.Д.Девяткова). - М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.269-276.
11. А.Н.Балаба, В.Я.Ковальчук, Н.Г.Мендрул и др. Аппарат "Электроника-КВЧ-03" - Электронная промышленность, 1988, вып.2, с.50-52.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

П.Я.Гапонюк, В.В.Коваленко, Т.Ю.Шерковина

Недостаточная эффективность и побочное действие фармакологических препаратов при лечении гипертонической болезни обуславливают поиск новых видов нелекарственной терапии этого заболевания. В последнее время внимание исследователей привлекло применение электромагнитных волн миллиметрового диапазона при лечении различных заболеваний [1, 2, 4]. Работ, посвященных использованию данного фактора для лечения артериальной гипертонии, не имеется. Исходя из предварительно проведенных нами исследований по действию электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на основные показатели сердечно-сосудистой системы, можно полагать перспективным применение данного фактора для лечения больных гипертонической болезнью.

Под наблюдением находилось 30 больных гипертонической болезнью I-II ст. (из них - I ст. у 10 больных, II ст. у 20 больных). Возраст больных колебался от 19 до 59 лет, длительность заболевания - от 2 до 20 лет.

Воздействие низкоинтенсивным электромагнитным излучением миллиметрового диапазона проводили на аппарате "Явь - 5,6" при частоте 53,534 ГГц в режиме частотной модуляции (50 Гц) в полосе ± 50 МГц, при выходной мощности 20 мВт (плотность потока мощности 10 мВт/см^2). Воздействие проводили на уровне C_2 - C_3 сзади по срединной линии в положении больного лежа на боку. Продолжительность воздействия 20-25 минут, ежедневно, в количестве 10-12 на курс.

Основные жалобы, данные объективного осмотра, инструментальных методов обследования регистрировались в специально разработанных клинических картах. Состояние системной гемодинамики оценивали методом тетраполярной грудной реографии по Кубичеку в модификации Ю.Т.Пушкаря. Состояние мозгового кровообращения определяли с помощью тетраполярной реоэнцефалографии по методике И.В.Соколовой, Х.Х.Ярулина, используя лобно-затылочное расположение электродов. Реографические исследования выполнялись на полиграфе РМ-6000 (Япония), обработка полученных данных производилась автоматизированно с помощью медицинского процессора АТАК-450. Гипотен-

зивные препараты по мере улучшения клинического состояния уменьшались или отменялись полностью.

В результате курса лечения отмечалось значительное улучшение клинического состояния больных в виде уменьшения или прекращения головной боли, головокружения, шума в ушах, кардиалгического синдрома (неангинозной природы) и др. (таблица).

Таблица

Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на динамику клинических симптомов больных гипертонической болезнью

Клинические признаки	До лечения	После лечения
Головная боль	27/30	9/30^{x}
Головокружение	I8/30	2/30^{x}
Шум в голове	I7/30	2/30^{x}
Нарушение сна	I3/30	3/30^{x}
Кардиалгии	26/30	7/30^{x}
Приступы учащенного сердцебиения	I5/30	I0/30
Снижение общей работоспособности	I7/30	7/30

Числитель - число больных с исследуемым признаком, знаменатель - число больных в группе, "x" - $P < 0,05$ в сравнении с данными до лечения.

Систолическое и диастолическое артериальное давление уменьшилось соответственно со I7I ± 4,8 до I36 ± 3,9 мм рт.ст. ($P < 0,0I$) и со I08 ± 2,I до 87 ± I,8 мм рт.ст. ($P < 0,0I$).

Исследование центральной гемодинамики проведено 24 больным (из них у I9 был выявлен гиперкинетический тип гемодинамики, у 5 - эу- и гипокинетический). Под влиянием электромагнитного излучения у больных с гиперкинетическим типом кровообращения гипотензивный эффект реализовался за счет снижения исходно повышенного сердечного выброса, в среднем на I4% (до - 9,4 л/мин, после - 8,0 л/мин, средняя разность и ее ошибка равны I,4 ± 0,34 л/мин, при $P < 0,0I$), общее периферическое сосудистое сопротивление при этом не изменялось. У больных с эу- и гипокинетическим типом кровообращения снижение артериального давления было обусловлено уменьшением периферического сосудистого сопротивления (в среднем на 30%) на фоне небольшого увеличения сердечного выброса.

Исследование мозговой гемодинамики до и после курса лечения проводилось у 27 больных. У I3 больных с исходно повышенным тонусом периферических сосудов (в норме он равняется от 77% до I0I%) в результате лечения наблюдалось его достоверное снижение в среднем на I8% по сравнению с исходным уровнем (до лечения - I26%, после - I03%, средняя разность и ее ошибка - 23 ±8,5%). У больных с исходно сниженной амплитудой артериальной компоненты (I4 человек) после проведенного курса лечения наблюдалась тенденция к ее повышению. Других изменений показателей мозговой гемодинамики отмечено не было.

После лечения улучшение клинического состояния наблюдалось у 90% больных. Отрицательных результатов не было. Для оценки эффективности лечения был использован метод многокритериального анализа, позволяющего по многим параметрам одновременно охарактеризовать одной цифрой изменения клинико-функционального состояния больного [3]. Результаты исследования показали, что после лечения выраженность патологической симптоматики уменьшилась в среднем на 45%.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о выраженном гипотензивном действии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона при воздействии его на рефлекторные зоны.

Литература

1. Андреев В.А., Белый М.И., Ситько С.П. - Вестник АН СССР, I985, № I, с.24-32.
2. Гассанов Л.Г., Зелинский В.А., Писанко О.И., Пясецкий В.И., Туранский В.П. - Электронная промышленность, I987, вып.I (I59), с.3I-33.
3. Гапонюк П.Я., Рубинов Б.Е., Шерковина Т.Ю., Рубинова А.А. - Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК, I985, № 4, с.37-39.
4. Девятков Н.Д., Бецкий О.Б. - Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.трудов. М., I987, с.7-I4.

ЭЛЕКТРОФИЗИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧАСОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ КВЧ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ

Н.Д.Девятков, О.Д.Локшина, В.В.Троицкий, Л.С.Юданова

Лечение и профилактика ишемической болезни сердца (ИБС) является одной из кардинальных задач здравоохранения. Для решения этой задачи применяется множество медикаментозных средств и немедикаментозных методов воздействия. Одним из новых и перспективных способов лечения больных ИБС является применение миллиметрового излучения низкой интенсивности (КВЧ диапазона частот). Как известно, КВЧ оказывает влияние на ионный состав клеток [1, 2, 3], что может отразиться на таких важных функциях сердца, как автоматизм, возбудимость, проводимость, а также на эктопической активности миокарда.

Знание характера этого влияния при новом методе лечения может в значительной мере определить возможность и рациональность его (метода).

Но влияние КВЧ на электрофизиологические особенности миокарда при ИБС ранее не изучалось. Оно явилось целью настоящего исследования.

Клинически было обследовано 20 больных ишемической болезнью сердца в возрасте от 40 до 70 лет, из которых было 15 мужчин и 5 женщин. По Канадской классификации стенокардии у 10 пациентов констатирована прогрессирующая форма, у 10 больных стенокардия II и III функционального класса (ФК). Клинических симптомов недостаточного кровообращения или сложных нарушений проводимости ни у одного больного не отмечалось. В двух случаях регистрировалась мерцательная аритмия, в пяти случаях - единичные желудочковые экстрасистолы. У семи больных фоновым заболеванием была гипертоническая болезнь, хорошо компенсированная к моменту исследования гипотензивными препаратами.

Методика облучения. Использовался аппарат Явь-1. Сеанс облучения составлял 60 минут, рупор волновода с фторопластовой насадкой приставлялся к коже мечевидного отростка больного, лежавшего на спине. В день исследования больной не получал медикаментозной терапии. Перед началом облучения снималась ЭКГ в 12-ти общепринятых отведениях, измерялось артериальное давление (АД). В течение сеанса облучения анализировалось общее состояние больных, регистрировались ЭКГ и АД. Электрофизиологические особенности миокарда оценивались по показателям ЭКГ: реполяризация по зубцу "Т", проводимость по интервалу "Р"; возбудимость по возникновению экстрасистолей (преждевременных сокращений сердца).

За время облучения патологических изменений в состоянии реполяризаций выявлено не было. Интервал ST оставался на изолинии, инверсии зубца Т не зафиксировано. Также не наблюдалось появлений экстрасистол при КВЧ воздействии.

У больных ИБС установлено изменение функции автоматизма. У всех обследованных произошло уменьшение числа сердечных сокращений в среднем с 72 до 66 ударов в минуту. Полученные данные статистически достоверны.

Функция проводимости при КВЧ воздействии практически не менялась. Атриовентикулярная проводимость у больных до облучения составила 0,16 ± 0,06 секунды и после облучения 0,17 ± 0,05 секунды. Полученные результаты находятся в пределах нормальных показателей проводимости. Изменений со стороны внутрижелудочковой проводимости также не выявлено.

Относительные расчетные показатели, оценивающие электрофизиологическое состояние миокарда, так же как электрическая систола и внутрисердечный показатель, после КВЧ воздействия не изменились. Установленное удлинение внутрисердечного показателя в среднем на 2,8% нельзя считать значимым.

Таким образом, полученные данные позволяют нам констатировать, что КВЧ-терапия не оказывает отрицательного воздействия на процессы реполяризации, проводимости. На функцию автоматизма КВЧ-терапия оказывает нормализующее влияние. Кроме того, у всех обследованных больных установлена тенденция к снижению систологического и диастолического давления.

Клинически у всех 20 больных наблюдалось улучшение общего состояния в конце курсового лечения в течение 2-х недель. Количество приступов стенокардии достоверно уменьшилось с 6-10 в сутки до 2-4 приступов в неделю. Увеличилась переносимость физических нагрузок, некоторые больные могли в течение 1-1,5 месяцев обходиться без медикаментозной терапии. Улучшение клинического течения коронарной недостаточности, вероятно, идет за счет изменения регуляции тонуса сосудов и повышения энергетических процессов, как было показано нами [4] ранее в эксперименте.

В обследованной группе наряду с больными без нарушения ритма были пациенты со стойким нарушением ритма, коррекция которого требовала медикаментозного воздействия.

У больных ИБС, осложненной мерцательной аритмией, сочетание медикаментозного и КВЧ-лечения не изменяло картину заболевания. При экстрасистолии сочетания КВЧ-терапии и медикаментозного воздействия было эффективным,однако в случае отмены медикаментозных препаратов экстрасистолия возобновлялась.

Учитывая результаты, полученные в основной группе, а также эффект от сочетания КВЧ-терапии с медикаментозным воздействием при экстрасистолиях, можно считать, что применение КВЧ у больных с эктопическими нарушениями ритма не противопоказано. Однако для уточнения характера влияния миллиметровых волн на электрофизиологические процессы в миокарде необходимы дальнейшие исследования у больных с нарушениями ритма. При этом может выявиться возможность использования КВЧ как самостоятельного метода лечения нарушений ритма у больных ИБС.

Л и т е р а т у р а

I. Пожела Ю.К., Буткус Г.Т., Микалаускас К.К., Паужа А.С. Активная жизнедеятельность мышцы сердца лягушки в неоднородном магнитном поле. В сб."Применение миллиметрового излучения в биологии и медицине"(под редакцией академика Девяткова Н.Д.) М., ИРЭ АН СССР, I985, с.202.

2. Девятков Н.Д., Чернов З.С., Бецкий О.В., Новскова Т.А., Путвинский А.В. Нетепловое воздействие СВЧ импульсов наносекундной длительности на трансэпителиальный перенос ионов натрия. Биофизика, I982, т.27, № 3, с.552-554.

3. Казаринов К.Д., Шаров В.С. Ускорение трансэпителиального переноса натрия кожей лягушки при миллиметровом облучении низкой интенсивности. В кн."Биологическое действие электромагнитных полей". Пущино, I982, с.43.

4. Гончарова Л.Н., Голант М.Б., Девятков Н.Д., Локшина О.Д., Павлюк В.М., Реброва Т.Б., Синицын Н.И. Воздействие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на процессы репарации при остром инфаркте миокарда, энергетический и липидный обмен. В кн."Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения". М.,I987, с.66.

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ИЗМЕНЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ КВЧ

О.Д.Локшина, Т.Б.Реброва

Электромагнитные волны крайне высоких частот (КВЧ) широко используются в медицине с диагностической и лечебной целью. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что электромагнитные колебания меняют многие функции организма и, в том числе, сердечно-сосудистую систему.

В эксперименте при остром инфаркте миокарда ранее нами и др. авторами под действием КВЧ-терапии был получен хороший эффект [I, 2]. В настоящее время была поставлена задача исследовать состояние гемодинамики и сократительной функции миокарда у больных стенокардией. Лечение проводилось на фоне медикаментозной традиционной терапии нитратами.

Клинически было обследовано 26 больных стенокардией в возрасте от 46 до 64 лет. В анамнезе у 8 больных был перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, в 5 случаях фоновым заболеванием являлась гипертоническая болезнь. По Канадской классификации у 4 больных была стенокардия I функционального класса (ФК), у 4 ЦФК, в I8 случаях отмечалась прогрессирующая форма стенокардии. Лечению были подвергнуты больные, не имеющие клинических симптомов недостаточности кровообращения.

В связи с тем, что у данной группы больных не было отмечено эффекта от проводимой терапии нитратами, им проведено облучение с помощью аппарата ЯВЬ-I, работающего при плотности потока падающей мощности I0 мВт/см^2. Облучение проводилось в режиме частотной модуляции F = 50 Гц, ширина полосы модуляции $\pm$ I00 МГц, λ = = 7,I мм.

Фторопластовая насадка рупора волновода устанавливалась на область отростка грудины,непосредственно прилегая к коже.

До и после лечения, проводимого в течение I0 дней (по 60 минут каждый сеанс), регистрировалась электрокардиограмма, и при помощи аппарата РПГ-202 на Элкаре записывалась тетраполярная реограмма по Кубичеку. Были изучены: ударный объем (УО)в миллилитрах, минутный объем (МО) в литрах, систолический индекс (СИ) в л/мин/м^2, удельное периферическое сопротивление (УПС) в условных единицах. РЭ расход энергии на одно сердечное сокращение в усл. ед., удар-

ная объемная скорость выброса в мл/с. Показатели гемодинамики до и после курсового лечения приведены в таблице.

Показатели гемодинамики	До лечения	После лечения
УО, мл.	8I,40 ± 7,28	I03,30 ±6,58
МО, л/мин	5,72 ± 0,39	6,43 ± 0,46
СИ л/мин/м^2	3,20 ± 0,22	3,43 ± 0,27
УПС, усл.ед.	33,60 ± 2,63	3I,58 ± 2,78
РЭ, усл. ед.	I3,42 ± 0,5I	I4,00 ± 0,47
У, мл/с	239,58 ± 25,II	300,83 ± 20,96
Вт/сила сокращения миокарда левого жел.	3,32 ± 0,43	4,I3 ± 0,23

Полученные различия статистически достоверны. Эти данные свидетельствуют о значительно возросшей силе сокращения миокарда, приросте минутного объема, снижении УПС, улучшении одного из очень важных показателей систолического индекса, увеличении объемной скорости выброса.

Клинически наблюдалось значительное улучшение общего состояния больных и уменьшение болей, а у отдельных больных - исчезновение приступов стенокардии на длительный период. У всех больных с прогрессирующей формой стенокардии отмечалось улучшение и прекращение прогрессирования процесса.

Судя по данным эксперимента, КВЧ терапия изучаемого нами диапазона увеличивает эффект медикаментозного лечения. Последнее должно стать объектом отдельного исследования. Клиническое улучшение можно объяснить улучшением репаративных процессов в миокарде и энергетических реакций. Данные инструментального исследования подтверждают этот вывод.

Литература

I. Л.Н.Гончарова, М.Б.Голант, Н.Д.Девятков, О.Д.Локшина, В.М.Павлюк, Т.Б.Реброва, Н.И.Синицын. Медико-биологические аспекты мм излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.66-74.

2. Тонконоженко В.И., Подколозин А.А., Степанова Н.В., Голант М.Б., Реброва Т.Б., Тарасова Т.П., Старшинина В.А. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, 1985, с.284.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА ФАГОЦИТОЗ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

М.В.Пославский, Т.К.Шмелева, О.Ф.Зданович, В.А.Старшинина, Н.А.Дидковский

Эффективность лечений многих заболеваний, и в том числе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, зависит от выяснения различных патогенетических механизмов развития болезни.

В современных представлениях о патогенезе язвообразования выделяют два основных аспекта: состояние местных факторов, а также нейрогуморальные и иммунологические механизмы регуляции, ответственные за состояние факторов агрессии и защиты.

Важную роль в иммунологических процессах играют факторы неспецифической защиты организма. К наиболее изученным клеточным факторам неспецифической защиты следует отнести фагоцитоз.

Данные литературы по состоянию фагоцитоза при язвенной болезни противоречивы. Ряд авторов [I, 2] утверждает, что фагоцитоз у больных язвенной болезнью не нарушен. Большинство же исследователей [3, 4, 5] пришли к четкому выводу, что у больных язвенной болезнью нарушена фагоцитарная активность лейкоцитов крови. Нарушение проявлялось в снижении фагоцитарной и адгезивной способности лейкоцитов.

Вопросы коррекции иммунологических нарушений при язвенной болезни практически не изучены.

Следовательно, изучение неспецифических факторов защиты организма, а также возможности применения ЭМИ миллиметрового диапазона для коррекции данных нарушений у больных язвенной болезнью является актуальным.

Нами проведено исследование поглотительной способности фагоцитов и внутриклеточной антибактериальной активности у 26 больных язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки. Об активности поглотительной способности фагоцитов судили по общей фагоцитарной активности (ОФА) моноцитов и нейтрофилов. Среди тестов, характеризующих состоятельность внутриклеточных антибактериальных систем, надежным и хорошо зарекомендовавшим себя является тест с нитросиним тетразолием (НСТ-тест). НСТ-тест характеризует степень активации внутриклеточных систем, участвующих в переработке поглощенного материала. Для более полной характеристики внутрикле-

точной антибактериальной активности фагоцитов необходимо проведение спонтанного варианта теста, т.е. исследование фоновой активности, существующей под влиянием различных активирующих фагоцитов факторов внутри организма и искусственно активированного теста. Последнее выполняется при добавлении в тест-систему индифферентного активатора - латекса. За нормальные показатели фагоцитоза приняты величины, полученные при обследовании 20 здоровых лиц: ОФА нейтрофилов - 2,29 ± 0,07 условных единиц (у.е.); ОФА моноцитов - 2,47 ± 0,03 у.е.; спонтанный НСТ-тест - 6,5I ± 0,28%; активированный латексом НСТ-тест - 60 ± I,9I%.

При рецидиве язвенной болезни обнаружено достоверное изменение фагоцитоза: повышение спонтанного НСТ-теста до 25,7 ± 3,66% (P < 0,00I); снижение активированного НСТ-теста до 47,I ± 3,72% (P < 0,0I); снижение ОФА нейтрофилов до I,92 ± 0,I3 у.е. (P < 0,05); снижение ОФА моноцитов до I,70 ± 0,I2 у.е. (P < 0,00I).

Исследуемые больные в зависимости от вида лечения были разделены на две группы.

I-ой группе больных [I5] проводили КВЧ терапию аппаратом "Явь-I" (облучение ЭМИ мм диапазона на длине волны 7,I мм) по методике, принятой в клинике, без применения лекарственных препаратов [6] (опытная группа). ППЭ = I0 мВт/см², t = 30 мин.

2-ой группе больных [II] проводили традиционную медикаментозную терапию (контрольная группа).

В процессе лечения проводили изучение факторов фагоцитоза. Полученные данные представлены в таблице.

Как видно из данных таблицы, в результате КВЧ терапии наблюдаются достоверные положительные изменения спонтанного и активированного НСТ-тестов, ОФА моноцитов. При традиционной терапии фагоцитарная активность лейкоцитов достоверно не изменялась. Анализ сроков лечения показал, что в результате КВЧ терапии время заживления хронических язв достоверно меньше, чем при традиционной терапии (соответственно I9,8 ± I,I и 34,6 ± 2,I дня).

Таким образом, в результате проведенных исследований обнаружено, что при язвенной болезни наблюдается нарушение функций фагоцитоза. ЭМИ миллиметрового диапазона способствует нормализации нарушенных функций защиты организма, в то время как традиционная медикаментозная терапия не влияет на эти функции, что приводит к более длительному заживлению язвенного дефекта и к поддержанию

Таблица

Влияние КВЧ терапии и традиционного медикаментозного лечения на активность фагоцитоза у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

	Норма	КВЧ терапия (№ I5)			Традиционная терапия (№ II)		
		До лечения	После лечен.	P	До лечения	После лечен.	P
НСТ - спонт. (в %)	6,5I±0,28	26,0±3,96	I5,I±3,38	P < 0,05	25,3±3,I3	33,I±5,57	P > 0,05
НСТ - актив. (в %)	60,0±I,9I	48,I±3,84	60,I±2,97	P < 0,05	45,4±3,29	5I,4±5,79	P > 0,05
ОФА нейтрофил. (в у.е.)	2,29±0,07	I,99±0,I2	2,II±0,II	P > 0,05	I,87±0,09	I,85±0,II	P > 0,05
ОФА моноцитов (в у.е.)	2,47±0,03	I,68±0,I3	2,04±0,I	P < 0,05	I,72±0,09	I,67±0,09	P > 0,05

хронического, рецидивирующего течения заболевания.

Литература

I. Лебедев В.П., Куликов Е.П., Николаева В.Г. Диагностика и лечение язвенной болезни. Рязань. 1984, с.38-42.
2. Низов А.А., Калыгина Г.А., Елисеева Г.А. Диагностика и лечение язвенной болезни. Рязань. 1984, с.25-30.
3. Избенко В.Г. Третий всесоюзный съезд гастроэнтерологов. М.- Л. 1984, т.I, с.354-355.
4. Шевчук М.Г., Избенко В.Г. Хирургия. 1985, № 2, с.30-34.
5. Клыков Н.В., Венглинская Е.А., Логунова И.К. Вопросы практической гастроэнтерологии. М. 1986, вып.3, с.100-101.
6. Балакирева Л.З., Голант М.Б. и др. Электронная промышленность. 1985, № I, с.II-I3.

КРИТЕРИИ ПОДБОРА ПАРАМЕТРОВ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.И.Говалло, Ю.Ф.Каменев, Т.Б.Реброва, С.А.Горбатенко, Л.З.Балакирева, Ю.А.Топоров, В.М.Надгериев

Первые научные и практические итоги использования миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине свидетельствуют о перспективности данного вида терапии при самых различных заболеваниях организма. В то же время обращает на себя внимание тот факт, что клиницисты используют самые различные методики облучения поверхностных покровов электромагнитными волнами нередко без учета индивидуальной специфики заболеваний и характера ответных реакций организма больных на проводимое лечение. Указанных недостатков лишена методика воздействия ЭМИ, применяемая в ЦИТО при лечении больных ортопедотравматологического профиля.

Лечение осуществляется путем последовательного или одновременного облучения зон сегментарной иннервации, в пределах которых расположен источник болевой импульсации, и зон подошвенной области. Экспериментально установлено, что зоны подошвенной области, так же как и ушной раковины, имеют выраженную нейрорефлекторную связь со многими внутренними органами и системами. Некоторые рефлексотерапевты предпочитают использовать в своей практике воздействие только на зоны подошвенной области или ушной раковины, однако большинство использует эти зоны в сочетании с корпоральными. Достаточно большие размеры, удобное расположение кожных зон повышенной физиологической активности на подошвенной области делают их удобными для использования в клинической практике при лечении электромагнитным излучением. Зоны подошвенной области имеют названия, указывающие на их функциональную связь с теми или другими органами и системами. Считается, что воздействие на зоны подошвенной области является симптоматическим, а на корпоральные - патогенетическим.

Другой особенностью применяемой в ЦИТО методики является строго дозированное по времени облучение больных электромагнитными волнами. Мы считаем, что продолжительность облучения ЭМИ должна быть достаточной для развития в организме адаптационных реакций "тренировки" или "активации", с помощью которых реализуется лечебный эффект воздействия различными физическими факторами. Наи-

больший лечебный эффект проявляется при развитии в организме "реакции активации", которая имеет две разновидности: зону спокойной активации (ЗСА) и зону повышенной активации (ЗПА). Реакция "тренировки" также оказывает лечебное действие, но оно менее выражено. При передозировке (неадекватности) воздействия в организме получают развитие реакции стресса (острого или хронического), которые угнетают развитие процессов, направленных на сохранение гомеостаза. Таким образом, для достижение лечебного эффекта с помощью ЭМИ необходимо получение и стойкое поддержание в организме больного либо "реакции тренировки", либо "реакции активации". В таблице дана характеристика морфолого-функциональных изменений при различных типах адаптационных реакций организма, развивающихся в ответ на воздействие физическими факторами.

Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина и М.А.Уколова [I, 2, 3] предложили простые показатели для выявления этих реакций у людей, требующих проведения активационной терапии. Тип реакции определяется, прежде всего, по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле и их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами. Это соотношение имеет наибольшую величину при "реакции активации" и наименьшую - при развитии стресса.

Можно думать, что указанный показатель следует дополнить исследованием содержания в крови разных субпопуляций Т-клеток (общий пул, хелперы, супрессоры, их соотношение), В-клеток (общий пул, число антителообразующих клеток), лейкоцитарного индекса интоксикации, активности фагоцитоза, динамики иммуноглобулинов и другими иммунологическими реакциями. Учитывая возможность прямой связи между рефлексотерапией и иммунологической реактивностью, представляется интересным исследовать этот вопрос применительно к воздействию ЭМИ. В литературе имеются публикации отдельных авторов [4, 5], в которых был показан протективный эффект радиоволн миллиметрового диапазона на костномозговое кроветворение при цитостатической химиотерапии и рентгеновском излучении. Не исключено, что указанный физический эффект опосредуется иммунорегуляторными свойствами кожного покрова. Для изучения этого вопроса будет показательна модель применения ЭМИ у больных с предварительно отмеченным глубоким иммунодефицитом, вызванным травмой, хронической инфекцией или иммуносупрессивной терапией.

Подбор экспозиции воздействия ЭМИ (ППМ = $10 \frac{мВт}{см^2}$, λ = 5,6 мм,

Таблица

Морфолого-функциональные изменения при адаптационных реакциях (по Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакиной, М.А.Уколовой)

Изучаемые показатели	Адаптационные реакции				
	Реакция тренировки	Реакция активации		Стресс	
		ЗСА	ЗПА	острый	хроническ.
Функциональное состояние коры головного мозга	Охранительное торможение	Умеренное физиологическое возбуждение		Резкое возбуждение	
Гипофиз	ТТГ-↑, СТГ-N, АКТГ-↑, ГТГ-↑	ТТГ-↑, АКТГ-N,	СТГ-↑, ГТГ-↑	ТТГ-↓ АКТГ-↑	СТГ-↓ ГТГ-↓
Функция щитовидной железы	N	Повышена		Снижена	
Тимус	N	Гипертрофия		Гипотрофия	
Надпочечники	МК-N, ГК-N	МК-↑	ГК-N	МК-↓	ГК-↑
Активность половых желез	Повышена	Повышена		Снижена	
Кровоизлияния в кишечник	Нет	Нет		Есть	Есть
Обмен веществ:					
- энергетический	Снижен	Умеренно повышен		Резко повышен	
- белковый	Общий белок -↓ Альбумины-N Глобулины-N	Общий белок -↑ Альбумины- N Глобулины- N		Общий белок -↓ Альбумины-↓ Глобулины-↓	
Элементы крови:					
- лейкоциты	4-9 тыс.	4-9 тыс.		>9 тыс.	↓ N ↑
- эозинофилы	0,5-7	3-8	0,5-2	0	I-I0
- палочкоядерные	I-6	I-6	I-6	I-6	I-6
- сегментоядерные	55-65	47-55	<47	>65	>65
- лимфоциты	2I-27	27-33	33-45	<20	<20
- моноциты	I-8	2-8	2-8	2-8	2-8

частотная модуляция с частотой 50 Гц, шириной полосы модуляции ± 60 МГц) проводили следующим образом. Начинали с воздействия, которое не превышало 30 минут. В зависимости от результатов анализа крови продолжительность воздействия оставляли прежней, либо увеличивали до получения "реакции активации". Контроль за кровью при установлении оптимальной экспозиции воздействия вели ежедневно, после установления – один раз в неделю. Курс лечения – 8–10 и более сеансов. Переход "реакции повышенной активации" в "реакцию спокойной активации" или "тренировки" свидетельствовал о достижении лечебного эффекта и прекращении воздействия миллиметрового излучения. Известно, что с восстановлением нарушенного гомеостаза стимулирующее действие ЭМИ на организм прекращается [6].

Описанная методика применения ЭМИ хорошо зарекомендовала себя при лечении больных с раневой инфекцией конечностей, что свидетельствует о правильном использовании критериев подбора параметров миллиметрового излучения.

Литература

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. // Регуляция энергетического обмена и устойчивость организма: Сб. – Пущино, 1975. – С. 171–172.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистивность организма. – Ростов-на-Дону, 1977.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Повышение сопротивляемости организма с помощью адаптационных реакций (активационная терапия) // Методические рекомендации. – Ростов-на-Дону, 1978.
4. Девятков Н.Д., Зубенкова Э.С., Севастьянова Л.А., Голант М.Б. // Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности (под ред. Н.Д.Девяткова): Сб. – М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.61–65.
5. Севастьянова Л.А.// Вестник АМН СССР, 1979, № 2, с.65–68.
6. Девятков Н.Д., Бецкий О.В.// Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности (под ред. Н.Д.Девяткова): Сб. – М.: ИРЭ АН СССР, 1987. – С.7–10.

ИЗМЕНЕНИЕ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КВЧ

В.Ф.Лукьянов, Л.Н.Гончарова, Н.И.Синицын, М.Б.Голант

В настоящее время находит все большее применение миллиметровое излучение низкой интенсивности (КВЧ) в лечении больных с различной патологией. Получен положительный эффект от подобной терапии как в эксперименте, так и в клинических условиях [1, 2]. Однако механизм действия КВЧ изучен недостаточно.

Одним из возможных механизмов действия является влияние на клеточную мембрану [3]. С целью выявления такого эффекта было проведено настоящее исследование. Для регуляции непосредственного воздействия КВЧ на мембрану был использован флюоресцентный зонд 1,8-АНС. Метаболизм эритроцитов оценивался по скорости потребления глюкозы эритроцитами при их инкубации.

Исследовались эритроциты 25 больных ишемической болезнью сердца, у которых диагностирована стенокардия напряжения II-IV функциональных классов. Кровь забиралась утром, натощак, из локтевой вены. В качестве антикоагулянта использовался гепарин из расчета 12 МЕ на 1,0 мл крови. Эритроциты отмывались трехкратно Крепс-Рингер буфером.

После отмывания эритроциты разделялись на несколько частей. Из одной части готовилось 0,1% разведение в 290 ммоль/л сахарозе и определялась флюоресценция с 50 мкмоль/л 1,8-АНС на модифицированном флюориметре БИАН-130.

Часть эритроцитов разводилась Крепс-Рингер буфером с 5,5 ммоль/л глюкозы в соотношении 1:1 и инкубировалась два часа при температуре 37°С с постоянным перемешиванием в анализаторе ферментативной активности АФ-1. Инкубация осуществлялась в двух кюветах, одна из которых подвергалась КВЧ воздействию аппаратом "Явь-1" с плотностью падающего потока мощностью 10 мВт/см^2 при длине волны 7,1 мм, а вторая кювета со взвесью эритроцитов являлась контрольной. После инкубации в буфере определялось остаточное количество глюкозы глюкозооксидатным методом. Скорость потребления глюкозы эритроцитами определялась по формуле:

$$v = \frac{ГЛ_{до} - ГЛ_{после}}{2},$$

где v – скорость потребления глюкозы, ммоль/л.час$^{-I}$; $ГЛ_{до}$ – количество глюкозы в буфере до инкубации, ммоль/л; $ГЛ_{после}$ – количество глюкозы после инкубации, ммоль/л; 2 – время инкубации, час.

Еще одна часть эритроцитов использовалась для выделения мембран. I,0 мл отмытых эритроцитов гемолизировался 0,0I ммоль/л раствором трис-буфера, гемолизат центрифугировался при 6900 g в течение I5 минут при 0°С. Надосадочная жидкость удалялась. Осадок отмывался буфером и подвергался повторному центрифугированию до его обесцвечивания. Полученную взвесь разводили в I,0 мл 290 ммоль/л раствора сахарозы. Взвесь эритроцитарных мембран в дальнейшем использовалась для 30-минутного КВЧ воздействия в описанном выше режиме при постоянном перемешивании и температуре 37°С. Использовались длины волн 7,I мм и 5,6 мм.

Скорость потребления глюкозы эритроцитами является одной из интегральных, инвариантных характеристик метаболизма клеток [4]. В связи с этим ее оценка при КВЧ воздействии представляет большой интерес. В необлученных эритроцитах скорость потребления глюкозы составила 0,74 ± 0,I3 ммоль/л час$^{-I}$. При КВЧ облучении длиной волны 7,I мм скорость потребления глюкозы достоверно увеличивалась до 0,97 ± 0,I8 ммоль/л час$^{-I}$.

В ранее проводимых нами исследованиях состояния биоэнергетики эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца установлено, что увеличение скорости потребления глюкозы свидетельствует об активации энергетического метаболизма [5]. Из полученных результатов следует, что при КВЧ воздействии имеет место активация энергетического метаболизма эритроцитов больных ишемической болезнью сердца.

Как известно, состояние биоэнергетики определяет трансмембранный потенциал. Косвенным методом, позволяющим оценить состояние зарядов на мембране, является флюоресценция зондов, имеющих собственный заряд, таких,как I,8-АНС.

При определении флюоресценции I,8-АНС на цельных эритроцитах получены следующие результаты. До инкубации эритроцитов показатель $Ф_1/Ф_0$, где $Ф_1$ –флюоресценция эритроцитов с I,8-АНС, а $Ф_0$ –фоновая флюоресценция эритроцитов, составил I,66 ± 0,I0. После инкубации эритроцитов без КВЧ облучения произошло уменьшение флюоресценции и $Ф_1/Ф_0$ составил I,57 ± 0,22. У эритроцитов, подвергнутых КВЧ воздействию при длине волны 7,I мм, флюоресценция I,8-АНС по сравнению с исходной практически не изменилась, показатель $Ф_1/Ф_0$ = I,66 ± 0,I5. Отличия во всех группах были недостоверны.

Установленная тенденция к большей флюоресценции эритроцитов после их облучения по сравнению с не подвергнутыми КВЧ воздействию согласуется с изменением скорости потребления глюкозы. После инкубации с КВЧ облучением скорость потребления глюкозы возрастает, энергетические процессы в клетке активируются. Улучшение энергетического метаболизма сказывается на состоянии мембраны, является одной из причин увеличения заряда на мембране и соответственно большей флюоресценции зонда.

Однако из полученных данных не ясно, что первично: изменение энергетического метаболизма эритроцитов или изменения на мембране. Для уточнения этого вопроса определялось влияние разных длин волн на изолированную эритроцитарную мембрану.

Оценивалось влияние КВЧ при длинах волн 7,I мм и 5,6 мм. Взвеси эритроцитарных мембран после облучения на волне 7,I мм давали снижение флюоресценции зонда по сравнению с исходными величинами. На длине волны 5,6 мм происходило увеличение флюоресценции I,8-АНС по сравнению с исходным состоянием. Разнонаправленность изменения флюоресценции при разных длинах волн свидетельствует о специфичном восприятии мембранами эритроцитов больных ишемической болезнью сердца КВЧ. Подобная селективность восприятия волн миллиметрового диапазона свидетельствует в пользу первичного регуляторного влияния КВЧ на мембрану (к аналогичным выводам привели и исследования в [3]), влияние на мембрану,в свою очередь, приводит к изменению метаболизма клеток.

Таким образом, из полученных результатов видно, что КВЧ воздействие при длине волн 7,I мм оказывает воздействие на эритроцитарную мембрану больных ишемической болезнью сердца, которое реализуется в активации энергетического метаболизма клеток красной крови.

Литература

I. О.В.Бецкий, М.Б.Голант, Н.Д.Девятков. Миллиметровые волны в биологии, М.: Знание, I988, – 63 с.

2. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности / Под ред. академика Н.Д.Девяткова: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР, 1987, 280 с.
3. С.А.Ильина. Влияние миллиметрового излучения низкой интенсивности на свойства мембран изолированных эритроцитов и гемоглобина крови человека. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.149-169.
4. Ф.И.Атауллаханов, В.М.Витвицкий, А.М.Жаботинский, А.В.Пичугин, Б.Н.Холоденко, Л.И.Эрлих. Количественная модель гликоза эритроцитов человека. Область жизнеспособности клетки, определяемая концентрацией АТФ. Биофизика, 1979, № 6, с.1048-1053.
5. В.Ф.Лукьянов. Особенности энергетического обмена эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца, осложненной недостаточностью кровообращения. Саратов. Дисс. канд. мед. наук, 1986, с.141.

ПОДХОД К МЕХАНИЗМАМ ИММУНОЛОГИИ С ПОЗИЦИЙ РАДИОЭЛЕКТРОНИКИ

М.Б.Голант

I. Введение

В журнале "Радиоэлектроника" уже публиковались работы [I, 2], демонстрирующие продуктивность подхода к анализу механизмов, управляющих восстановительными и приспособительными процессами в живых организмах – так называемых процессов адаптивного роста [3] с позиции радиоэлектроники. Такой подход связан с результатами работ, проводящихся, начиная с 60-х годов, рядом коллективов ученых под общим научным руководством академика Н.Д.Девяткова. В ходе этих работ было обосновано предположение [4, 5], что в управлении процессами адаптивного роста принимают участие генерируемые клетками живых организмов к о г е р е н т н ы е (согласованно протекающие во времени и пространстве) а к у с т о э л е к т р и ч е с к и е в о л н ы и к о л е б а н и я* в диапазоне частот 30-300 ГГц (миллиметровом диапазоне волн – I-I0 мм). В дальнейшем для краткости эти волны и колебания будут обозначаться АЭ.

В настоящей работе автор решился на следующий шаг: делается попытка подойти с тех же позиций к некоторым важнейшим механизмам, относящимся к одной из наиболее сложных ветвей медицины – иммунологии – науке о защите организмом своих индивидуальных наследуемых свойств от генетически чуждых ему (несущих иную наследственную информацию) агентов. Общебиологическая важность такой защиты определяется, по-видимому, тем, что именно различие индивидуальных возможностей организмов обеспечивает расширение возможностей их популяции в борьбе за существование.

В работе обсуждается и обосновывается гипотеза, утверждающая,

---

* А к у с т о э л е к т р и ч е с к и м и называются колебания и волны, при которых энергия электрического поля каждые четверть периода переходит в энергию механического перемещения, а затем часть энергии механических колебаний обратно переходит в энергию электрического поля. В отличие от э л е к т р о м а г н и т н ы х волн (в которых энергия электрического поля переходит в энергию магнитного поля и обратно) скорость распространения акустоэлектрических волн равняется скорости распространения звука в среде. Поэтому длина акустоэлектрической волны приблизительно в миллион раз короче, чем электромагнитной.

что связь между клетками и другими элементами, участвующими в процессе иммунной защиты, как и в упомянутых выше процессах адаптивного роста, осуществляется с участием генерируемых клетками АЭ колебаний.

Автор выражает надежду, что читатели, ознакомившись с данной работой, смогут почувствовать, насколько предлагаемый подход упрощает понимание сложнейших проблем иммунологии, целесообразности используемых организмом биофизических механизмов защиты, исключительной экономности расходования организмом материальных средств и энергии при их реализации, необходимости их взаимосвязанного действия и т.п. Для облегчения чтения статьи как иммунологами, так и физиками, ниже кратко излагаются необходимые понятия и терминология из обеих затрагиваемых областей знания.

2. Некоторые сведения о генерации клетками когерентных акустоэлектрических колебаний

Частоты генерируемых клетками АЭ колебаний в каждом конкретном случае зависят от характера происшедших в них нарушений функционирования, но выбираются эти частоты из набора их *собственных резонансных частот* (частот, на которые откликается клетка или другая система при воздействии внешней силы) [2]. Каждой частоте соответствует своя совокупность изменений в организме [6, 17]. Число собственных резонансных частот, соответствующих определенному виду клеток, очень велико и измеряется сотнями и тысячами. Соответственно разнообразие сочетаний этих частот в генерируемых клетками колебаниях (*спектров колебаний*) практически неограничено. Это разнообразие и определяет возможность адекватного управления также практически неограниченным разнообразием происходящих в клетках функциональных нарушений [7].

Длительная (порядка часа и более) генерация некоторого спектра из общего числа собственных резонансных частот фиксируется в клетках построением на клеточных мембранах (под действием генерируемых АЭ колебаний) временно существующих *подструктур*, состоящих из белковых молекул, некоторые из резонансных частот которых совпадают с определенными частотами из числа генерируемых клеткой. Время существования этих подструктур - время сохранения памяти о нарушениях функционирования, вызвавших их появление - может быть значительным; пока сохраняются подструктуры, поддерживается генерация клетками колебаний на частотах, управляющих процессами устранения функциональных нарушений.

Если процесс адаптивного роста затяжной, подструктуры могут передаваться последующим генерациям клеток [8]. Передача же изменившегося характера функционирования последующим поколениям (даже если она временна) говорит о произошедших генетических перестройках - перестройках структуры ДНК (дезоксирибо-нуклеиновых кислот), являющихся носителем наследственно передаваемой информации об особенностях организма, в том числе индивидуальных. Наследственная передача изменений в процессе адаптивного роста может быть связана с тем, что построение подструктур сопровождается изменением характера прикрепления ДНК к мембране, изменением образования ею комплексов с белками, липидами, микроэлементами [9].

Генерация клетками когерентных колебаний - это системный, т.е. связанный с различными элементами клетки, процесс [2]. Резонансные частоты генерируемых колебаний определяются размерами и формой клеточных мембран с образовавшимися на них подструктурами; необходимая для генерации колебаний энергия обеспечивается обменом веществ и передается мембранам белковыми молекулами, возбуждаемыми на своих резонансных частотах. *Синхронизация колебаний* белковых молекул - выравнивание частот и фаз колебаний - определяется их связью с мембраной (адгезированием).

В соответствии с высказанной во введении гипотезой процессы связи и управления, осуществляемые с помощью генерируемых клетками АЭ колебаний и волн, реализуются не только в процессах адаптивного роста, но и в процессах иммунной защиты. Только возбуждение генерации этих колебаний инициируется в этом случае не факторами, нарушающими функционирование клеток, а появлением в организме агентов, несущих чуждую ему наследственную (генетическую) информацию. Впрочем, как показано в [3], клетки иммунной системы принимают активное участие в процессах адаптивного роста.

3. Некоторые сведения о терминологии и обсуждаемых механизмах иммунологии

Иммунология - это наука о механизмах (генетических молекулярных и клеточных), с помощью которых организм за-

щищается от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетической чужеродности, т. е. несущих наследственную информацию, отличную от информации о наследуемых свойствах этого организма. Живые тела и вещества, несущие генетическую информацию, называются антигенами. Если это информация о наследуемых свойствах данного организма, антигены называются собственными; если же информация отлична от информации о наследуемых свойствах данного организма, антигены называются чужеродными [10]. Система защиты организмом своих индивидуальных наследуемых свойств называется иммунной системой. Для иммунной защиты от определенного чужеродного антигена организм синтезирует белки, обладающие способностью взаимодействовать с этим антигеном и называемые антителами. Существует два основных способа защиты от чужеродного вторжения: а) клеточный иммунный ответ, особенно эффективный против грибов, паразитов, раковых клеток и чужеродных тканей, б) гуморальный (осуществляемый через жидкие среды) иммунный ответ, эффективный против бактерий и вирусов. Защитное действие обоих видов защиты частично перекрывается. Указанные два способа защиты обеспечиваются, в первую очередь, двумя классами клеток, называемых лимфоцитами: Т-лимфоцитов, обеспечивающих клеточный иммунный ответ, и В-лимфоцитов, обеспечивающих гуморальный иммунный ответ. Важную роль играют также макрофаги – клетки очень большого размера, способные к активному захвату и перевариванию бактерий, остатков погибших клеток и других чужеродных частиц. Участвует в иммунном ответе и ряд других клеток, но их роль и характер действий в настоящей работе не рассматриваются.

Схемы клеточного и гуморального ответов могут быть наглядно пояснены с помощью рис.1 [11], на котором отображены процессы дифференцировки, взаимодействия и элиминации, происходящие после стимуляции чужеродным антигеном Т- и В-клеток иммунной системы.

Обратим внимание на некоторые особенности клеточного и гуморального иммунных ответов, отражаемых этой схемой. Во-первых, видно, что антитела (изображенные в схеме в виде буквы Y), вырабатываемые В-лимфоцитами при гуморальном иммунном ответе, в дальнейшем от них отделяются, а антитела, вырабатываемые Т-лимфоцитами при клеточном иммунном ответе, связи с выработавшей их клеткой не теряют. Значение этого будет ясно из дальнейшего. Во-вторых, видно, что антитела начинают вырабатываться лимфоцитами

только после появления в организме чужеродных антигенов. Следовательно, для начала выработки антител необходимо, чтобы эти антитела оказали некоторое действие на лимфоциты.

Действие чужеродного антигена на лимфоциты осуществляется в ходе переноса на их мембрану некоторого количества иммунного материала чужеродного антигена, переваренного макрофагом. Последний процесс носит название презентации.

В отличие от лимфоцитов действие макрофага направлено не на какой-либо определенный антиген. Он может захватить и переварить любой чужеродный антиген, и выполняет эту функцию без участия других клеток иммунной системы. Явление называется фагоцитозом.

В то же время действия ни одной из клеток иммунной системы не направлены против собственных антигенов; сам с собой организм не борется. Это явление получило название толерантности.

Из сказанного следует, что клетки иммунной системы должны обладать системой распознавания "своего" и "чужого". Эту функцию выполняют молекулы так называемого главного комплекса гистосовместимости (от греч. histos – ткань) – МНС, обладающие стабильностью наследственных (генетических) свойств индивидуума и в то же время исключительным полиморфизмом (вариабельностью) для разных особей данного вида. При презентации клетки МНС располагаются на плазматической мембране лимфоцита (внешней мембране этой клетки) рядом с чужеродным антигеном или его частью и ассоциируются с ним [12].

Выше кратко (в той мере, в которой они будут использованы в статье) изложены сведения о принятой в иммунологии терминологии и классификации механизмов. Биологическое значение этих механизмов понятно. Но физиков в первую очередь интересуют другие стороны вопроса: природа сил, связанных с этими механизмами, их взаимосвязь, их энергетическое обеспечение и т.п. Знание физической стороны вопросов может в ряде случаев облегчить переход от описательного восприятия к обсуждению возможностей активного воздействия на процессы.

4. Чем объясняется огромное число образующихся в организме различных антител?

В организме производятся миллиарды различных антител, защищающих его от любых чужеродных антигенов. Как организм может справиться с выработкой такого разнообразия антител, причем в

очень больших количествах, достаточных для борьбы с инвазией любого чужеродного антигена? Работа Сусумы Тонэгава (получившая в октябре 1987 г. Нобелевскую премию) объясняет это так называемой соматической рекомбинацией - объединением некоторого количества генов из общего относительно небольшого (порядка 100 тысяч) числа. Общее количество возможных комбинаций при этом огромно и достаточно для синтеза указанного разнообразия антител.

Но что определяет сочетание объединяемых генов? Является ли это случайным процессом, в результате которого некоторые из возникающих сочетаний отвечают синтезу антител против угрожающего организму антигена, или это закономерный процесс? То обстоятельство, что иммунный ответ начинает развиваться только после встречи клеток иммунной системы с антигеном, на наш взгляд, говорит в пользу последнего ответа на поставленный вопрос. Но тогда закономерный процесс, регулирующий появление антител против определенного антигена после его появления в организме, должен иметь свой биофизический механизм.

Вначале не будем определять биофизический механизм действия антигена, а обратим внимание на другую особенность процесса. В разд. 2 отмечалось, что количество собственных резонансных частот клетки может быть очень большим. В значительной мере число собственных частот определяется размером клетки - чем больше клетка, тем больше собственных частот обеспечивает возможность генерации на их основе огромного разнообразия спектров, способного приблизиться к любому спектру в достаточно широкой области. А это означает, что при определенных условиях (см. разд. 5) возможна почти точная синхронизация генерируемых клеткой колебаний с колебаниями внешнего источника излучения (например, чужеродной клетки*). А между клетками, колебания в которых синхронизированы (разности частот малы и не исключают эффективного взаимодействия), в изотоническом растворе (растворе, диэлектрическая постоянная которого ε_2 совпадает со средней диэлектрической постоянной клеток ε_1) возникает взаимопритяжение [14]. При этом с учетом распределения областей излучения разных частот

* Заметим, что если речь идет не о живой клетке, а о макромолекуле, выступающей в качестве антигена, положение практически не изменяется. Только речь в этом случае идет не о собственных, а о наведенных в резонансной системе антигена колебаниях.

по поверхности клетки и их связи с особенностями поверхности мембраны речь может идти о таком взаимопритяжении, при котором происходит совершенно определенная ориентация клеток друг относительно друга, обеспечивающая возможность их прочного сцепления. Такое сцепление чужеродного антигена с лимфоцитом хорошо знакомо иммунологам [10, 11]. Как известно из электродинамики, реактивные структуры, связанные с резонатором генератора, могут обеспечить смещение частот генерируемых колебаний и их дальнейшее сближение. В данном случае эту роль могут, по-видимому, играть подструктуры, но на их построение нужно время. Этому в полной мере отвечает описываемый иммунологами процесс перехода от грубого соответствия свойств антитела и антигена к тонкой его доводке.

Схемы борьбы доведенных по форме антител с антигенами разработаны иммунологами достаточно подробно. К этому можно только добавить, что резонансные свойства Т-лимфоцитов в совокупности с порожденными ими антителами, соответствующие резонансным свойствам антигенов, представляющих собой чужеродное вещество, обеспечивают клеточный иммунный ответ, связанный со взаимопритяжением антигена и антитела, ассоциированного с лимфоцитом: по-видимому, притяжение при этом обеспечивается волнами, генерируемыми Т-лимфоцитом. В случае же гуморального иммунного ответа, обеспечиваемого В-лимфоцитами, когда иммунный ответ связан со взаимодействием отделившихся от В-лимфоцита антител (пассивных элементов) с живыми бактериями (антигены), соответствие резонансных свойств антигена и антитела реализуется при их взаимопритяжении, обеспечиваемом излучением волн, генерируемых бактерией [2], хотя энергия, излучаемая бактерией, много меньше энергии, излучаемой лимфоцитом. Вероятно, это различие является определяющим для клеточного и гуморального иммунных ответов. Оно позволяет организму не затрачивать излишней энергии, если чужеродный антиген сам излучает волны.

С изложенных позиций можно объяснить неоднократно повторявшийся иммунологами и всегда подтверждавшийся принцип: одна клетка производит антитела только одного вида. Его объяснение вызвало серьезные затруднения. С изложенной же точки зрения этот вывод не только естественен, но и единственно возможен. Поскольку подструктуры, сформированные под влиянием определенного антигена, обеспечивают генерацию лимфоцитами спектра, соответствующего спектру

антигена, то и резонансные частоты антител, порождаемых этими лимфоцитами, не могут не соответствовать резонансным свойствам антигена.

5. Что позволяет клеткам иммунной системы организма воспринять частотный спектр антигена?

В предшествующем разделе анализ начался с того момента, когда клетки иммунной системы организма восприняли спектр антигена. О возможности восприятия было сказано только то, что большие размеры соответствующих клеток, обеспечивающие наличие очень большого числа резонансных частот в их спектре, создают предпосылки для такого восприятия. Но среди сообщенных в разд. 2 сведений о генерации клетками когерентных колебаний говорилось и о том, что это процесс системный, обеспечиваемый не только мембранами, но и белками, имеющими соответствующие спектру мембран резонансные частоты. С физической точки зрения чужеродные белки отличаются от белков, вырабатываемых данным организмом, прежде всего спектром своих резонансных частот. Могут ли лимфоциты начать производить чужеродные белки? Для их сборки нужны соответствующие матрицы – информационные РНК (и – РНК), поступающие от ДНК. А ДНК для разных организмов различен. Следовательно, сами по себе иммунные клетки не могут генерировать колебания со спектром, достаточно близким к спектру МНС антигена, для обеспечения эффективного их (антигена и антитела) взаимодействия. Чтобы ситуация изменилась, клеткам иммунной системы (лимфоцитам) должны, по-видимому, быть переданы (презентированы) белковые молекулы (иммунный материал) антигена. При богатом спектре собственных резонансных частот клеток иммунной системы этого (в подавляющем большинстве случаев) должно уже быть достаточно для того, чтобы возбудить в них колебания со спектром частот, близким к спектру МНС антигена и обеспечивающим начало продуцирования антител и взаимодействия антител с антигеном. В соответствии с обсуждением, проведенным в предыдущем разделе и разделе 2, вслед за этим могут начаться процессы построения соответствующих подструктур и соматической рекомбинации, содействующие дальнейшему сближению ("доводке") спектров. Процесс продолжается в следующих друг за другом генерациях клеток (см. разд. 2) и дополнительного ввода иммунного материала антигена не требует. Следовательно, после презентации иммунного материала и изменения спектра генерируемых клеткой колебаний происходят перестройки ДНК, появляются матрицы, регулирующие сборку белков, соответствующих чужеродному антигену. А это определяет генерацию необходимых антител.

Как и где передаются необходимые белковые молекулы от антигена к лимфоцитам?

Эта передача осуществляется в лимфатической системе, в органах которой, расположенных на пути проникновения антигенов в организм, скапливаются все антигены. Здесь они перерабатываются с помощью макрофагов. Опорой для макрофагов служит расположенный в лимфатических узлах ретикулум (каркас из волокнистой ткани). Здесь же имеются проходы для лимфоцитов, через которые они попадают в венозную систему, из нее через сердце и артериальную систему вновь в лимфатическую, где они могут контактировать с переработанными антигенами и т.д. В макрофагах, поглотивших антигены, последние расщепляются ферментами. Однако на клеточной поверхности макрофага сохраняется некоторое количество иммунного материала чужеродного антигена, который презентируется (передается) лимфоцитам и вызывает их активацию [10, 11]. Процесс активации связан, как и процессы адаптивного роста, с возбуждением в клетке генерации АЭ колебаний, когда происшедшие в ней изменения приводят к нарушению нормального функционирования. Если адаптивный рост представляет собой восстановление нарушенных тканей, активация вызывает или ускоряет пролиферацию (размножение) клеток; генерируемые при этом колебания управляют процессами восстановления. Специфика рассматриваемого случая иммунного ответа определяется в основном тем, что изменения характера функционирования и вызываемые ими пролиферация и генерация АЭ колебаний связаны с презентацией клетке иммунного материала чужеродного антигена и, как было описано выше, следующей за ней перестройкой клетки. Процессы адаптивного роста, судя по данным исследований, управляются собственными частотами клеток, общими для особей данного вида, иммунный ответ – индивидуальной частью спектра собственных частот этих особей.

Таким образом, с рассматриваемой точки зрения именно переданный лимфоцитам иммунно-специфичный материал – специфичные для чужеродного антигена белки – является тем недостающим звеном, которое необходимо для возбуждения процесса, обеспечивающего генерацию лимфоцитами колебаний со спектром, близким к спектру МНС

антигена, необходимым для запуска иммунного ответа.

Как отмечалось в разд. 3, чужеродный антиген ассоциируется на плазматической мембране лимфоцита с молекулами его МНС. Это говорит за то, что спектр собственных частот лимфоцита (спектр частот его МНС) дополняется частотами, соответствующими МНС чужеродного антигена, а не подменяется ими. И это очень важно, т.к. лимфоциты должны взаимодействовать не только с чужеродными антигенами, но и с другими клетками иммунной системы, участвующими в иммунном ответе.

6. Чем определяется экспоненциальный рост образования антител на ранних стадиях иммунного ответа и прекращение образования антител после исчезновения антигена?

В предыдущем разделе было описано начало иммунного ответа – появление первых клеток, продуцирующих антитела, специфичные для данного антигена. За ним следует экспоненциальный рост числа продуцируемых антител этого вида. С излагаемых в настоящей работе позиций такой ход событий естественен. Поскольку подструктуры передаются последующим генерациям, рост числа клеток (имеющих нужный для борьбы с данным антигеном спектр), происходящий на начальном этапе по экспоненциальному закону, должен привести к экспоненциальному росту количества продуцируемых антител данного вида. Подструктуры не исчезают мгновенно после того, как в них отпала необходимость: их расформирование связано с броуновским движением и на реализацию этого процесса требуется время. Постепенно все большее число лимфоцитов возвращается к исходному состоянию, существовавшему до презентирования им чужеродного антигена и начала продуцирования ими белков, соответствующих спектру частот МНС этого антигена. Вероятно, для лимфоцитов данного организма исходное состояние является наиболее устойчивым. В то же время при отсутствии в организме чужеродного антигена презентации его иммунного материала новым клеткам не происходит. В результате количество антител, соответствующих данному антигену, все более сокращается.

Наконец, уместно обсудить, почему вторичный ответ на антиген (ответ на повторное поступление антигена в организм) оказывается более быстрым и эффективным, чем первичный. С излагаемой точки зрения это связано с тем, что подструктуры после первого ответа могут не расформироваться полностью [8]. А как показывает эксперимент [6, 13], достройка подструктуры может требовать много меньше времени, чем ее формирование с нулевого уровня.

Попутно отметим, что описываемый круг представлений делает понятным, почему ранее перенесенные болезни могут как облегчать, так и затруднять борьбу организма с новым заболеванием. Если подструктуры родственны, и дело идет лишь об их достройке – борьба облегчается. Такой ход процесса имеет место, например, в случае, когда прививкой оспы крупного рогатого скота можно ослабить действие вирусов черной оспы. Если же подструктуры не родственны – борьба организма осложняется и становится более длительной, так как вновь строящаяся подструктура должна стать доминирующей (более выраженной, чем первая), на что требуется больше времени, чем на создание первичной структуры [13].

7. Чем объясняется способность макрофагов поглощать и переваривать любые антигены, кроме собственных?

Ответ на этот вопрос с позиции излагаемой концепции требует анализа сил, возникающих между макрофагом и антигенами. Эти силы можно разделить на силы взаимодействия между активными (генерирующими) диполями макрофага и антигена (или возбужденными на своих резонансных частотах пассивными диполями*) и силы взаимодействия между активными диполями и диполями, наведенными ими в диэлектрических частицах (клетках, макромолекулах), не резонирующих на частотах колебаний, излучаемых активными диполями. Диэлектрическую проницаемость частиц обозначим ε_1, а диэлектрическую проницаемость среды, в которой они находятся, ε_2.

Результирующая сила F является суммой трех составляющих. Первая из них (обозначим ее F_1) определяется взаимодействием излучения макрофага с наводимыми им в антителе, как диэлектрической частице, средняя диэлектрическая проницаемость которой ε_1, дипольными моментами. Если антиген находится в среде с диэлектрической проницаемостью ε_2, то F_1 пропорциональна $(\varepsilon_1 - \varepsilon_2)$**,

---

* Как уже отмечалось (см.сноску на стр.60), возбужденные на своих резонансных частотах диполи ведут себя при взаимодействии аналогично активным диполям.

** Положительное значение разности соответствует силе взаимопритяжения, отрицательное – силе взаимоотталкивания: при $\varepsilon_1 = \varepsilon_2$ $F_1 = 0$

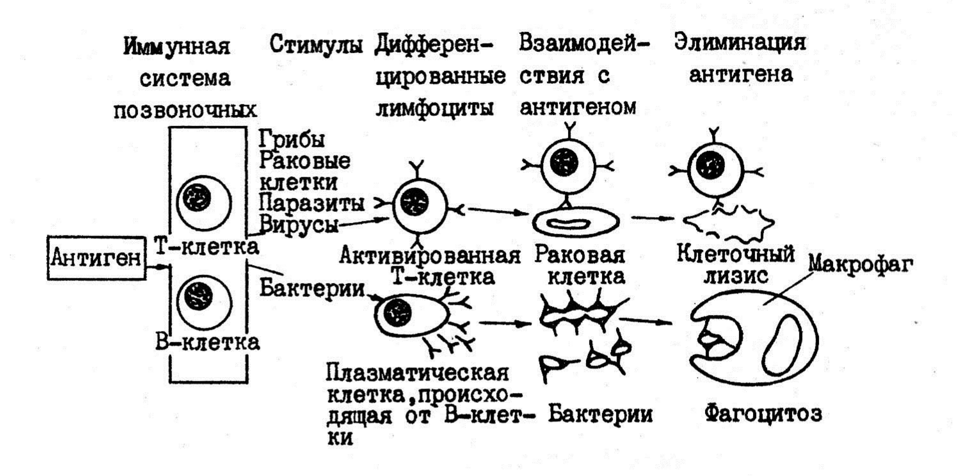


Рис.I.

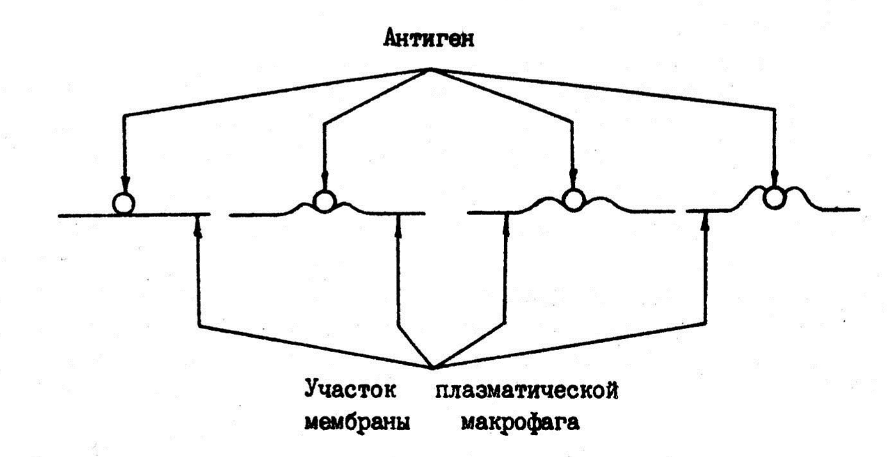


Рис.2.

объему антигена, интенсивности излучения макрофага; с увеличением расстояния между антигеном и макрофагом эта сила быстро уменьшается [14]. Пока антиген находится в изотонической среде $\varepsilon_1 \approx \varepsilon_2$ $F_1 = 0$. Но при попадании антигена или какой-либо его части в ближайшую (составляющую ~I нм) окрестность липидного (жироподобного) слоя плазматической мембраны макрофага, куда вода не проникает, так что $\varepsilon_2 << \varepsilon_1$, F_1 превращается в силу взаимопритяжения между макрофагом и антигеном.

Вторая из составляющих сил F_2 определяется взаимодействием излучения макрофагов с активными диполями антигенов или эквивалентными им по поведению диполями, наведенными излучением в резонансных структурах антигена (его МНС комплексах – см. разд.3). Объем этих структур – мембран, белковых молекул и др. – по сравнению с общим объемом антигена очень мал, так что на среднюю величину ε_1 и на F_1 эти структуры не влияют. Но высокая добротность этих структур [2] определяет значительную величину F_2, если спектр резонансных частот антигена совпадает со спектром излучения макрофага. F_2 является силой взаимопритяжения.

Третья составляющая сила F_3 определяется взаимодействием излучения антигена с наводимыми им в макрофаге как диэлектрической частице со средней величиной диэлектрической проницаемости ε_{1M} дипольными моментами. По характеру эта сила подобна F_1, но нужно учесть, что объем макрофага по сравнению с объемом антигена очень велик и определяется в основном цитоплазмой, содержащей набор разнообразных гидролитических ферментов. По-видимому, с этим связано то, что ε_{1M} меньше ε_2 (из-за наличия значительного количества связанной воды). В результате F_3 не сводится к нулю даже тогда, когда антиген находится в водной среде (изотоническом растворе). Когда антиген находится в изотоническом растворе, F_3 представляет собой силу отталкивания.

Если к макрофагу приближается собственный антиген организма, спектр собственных резонансных частот МНС которого совпадает со спектром частот, излучаемых МНС макрофага, то амплитуды возбужденных в антигене колебаний будут значительными. Поэтому значительна и сила взаимоотталкивания антигена и макрофага F_3. Сила притяжения между ними F_2 должна быть существенно меньшей, т.к. она действует между антигеном и относительно малым (по сравнению с общим объемом макрофага) ядром макрофага, удаленным от антигена

на значительно большее расстояние, чем плазматическая мембрана макрофага. Поэтому суммарная сила является силой отталкивания и не позволяет собственному антигену войти в безводную область вблизи липидного слоя [15] плазматической мембраны, имеющую протяженность около 10 Å.

Если же к макрофагу приблизится чужеродный антиген, то в силу различий в спектрах резонансных частот между ним и макрофагом в антигене возбуждаются колебания малой амплитуды*.

Поэтому, пока он находится в водной среде, где $\varepsilon_1 \approx \varepsilon_2$, все компоненты F (F_1, F_2 и F_3) малы и не способны воспрепятствовать действию потока лимфы при приближении антигена к макрофагу. Антигены подходят к мембране макрофага на расстояние, меньшее 10 Å от ее липидного слоя. В этой области, где $\varepsilon_2 << \varepsilon_1$, F_1 и F_3 велики и соответствуют взаимопритяжению антигена и макрофага. Под действием этих сил мембрана макрофага прогибается, точнее участок за участком подтягивается к поверхности антигена. В результате частица с участком этой мембраны втягивается в цитоплазму, образуется вакуоль - рис.2; вслед за этим происходит переваривание частицы [10]. На рис.2 изображены последовательные стадии образования вакуоли в процессе постепенного подтягивания плазматической мембраны макрофага к поверхности антигена, связанном со вхождением все новых участков мембраны в 10 Å-ную зону близости с поверхностью антигена (зону сильного притяжения между плазматической мембраной макрофага и антигеном).

Таким образом, для проявления фагоцитарной активности по отношению к чужеродным антигенам и отсутствия ее проявления к собственным требуется только, чтобы спектр резонансных частот МНС макрофага совпадал со спектром частот МНС собственных антигенов; каких-либо предварительных сведений о спектральных характеристиках чужеродных антигенов не требуется.

8. Чем объясняется иммунологическая толерантность?

Как уже отмечалось в разд.3, действия клеток иммунной системы, в том числе Т- и В-лимфоцитов, не направлены против собственных антигенов. Не направлены они и против чужеродных антигенов, вводимых в организм до или во время рождения (очевидно, эти антигены начинают играть в организме ту же роль, что и собственные, т.е. связанная с ними генетическая информация начинает отражать индивидуальные свойства данного организма - в дальнейшем речь будет идти только о собственных антигенах). Биологическое объяснение явления иммунологической толерантности (удостоенное Нобелевской премии) [16] сводится к исчезновению любого клона клеток, продуцирующих антитела к собственному антигену. С точки же зрения рассматриваемой биофизической концепции это объяснение сводится, в первую очередь, к тому, что, поскольку макрофаги не поглощают собственные антигены (см. разд.7), они не могут презентировать их лимфоцитами. К тому же презентирование иммунного материала собственного антигена ни к чему бы и не привело: спектр собственных резонансных частот лимфоцита при этом не изменился бы, а следовательно (см. разд.6) не произошла бы и активация клеток, необходимая для организации иммунного ответа.

Если же в организме появляются лимфоциты, порождающие антитела против собственных антигенов, т.е. имеющие отличные от них спектральные характеристики, то для клеток иммунной системы они уже не отличаются от чужеродных антигенов и устраняются из организма так же,как последние.

Может возникнуть вопрос, почему в организме используются две различные системы иммунного ответа? Почему нельзя было бы ограничиться одной, более универсальной системой, основанной на действии одних только макрофагов?

По-видимому, это связано со значительно большей длительностью такого ответа и несравненно большими затратами организма на генерацию огромного числа клеток очень большого размера и энергопотребления. Ответ с помощью специализированных клеток - лимфоцитов, основная часть которых генерируется к тому же только в период, когда в них имеется необходимость, существенно менее обременителен. Макрофаги в соответствии с выполняемой ими функцией должны постоянно интенсивно генерировать колебания, в то время как лимфоциты здоровых людей - лишь в период активации или при внешнем их возбуждении. Требующееся количество макрофагов в последнем механизме иммунного ответа (см. разд.3) существенно меньше.

Затронем также вопрос, близкий к рассматриваемому: с чем

---

* В случае гуморального иммунного ответа (см.рис.1), когда чужеродный антиген активен (например, бактерия), снижению амплитуды содействует, по-видимому, замыкание части его линий через антитела.

связана зависимость антигенных свойств от молекулярной массы?

"Почему антигенные свойства связаны с величиной молекулярной массы, до сих пор не совсем ясно. Но факт остается фактом: минимальная молекулярная масса, необходимая для проявления антигенности, должна быть не менее десятка тысяч [10]".

С точки зрения изложенной выше спектральной концепции это может быть объяснено тем, что малым размерам объекта при прочих равных условиях сопутствует [2] очень разреженный спектр собственных резонансных частот АЭ колебаний, малые добротности акустических резонансов и, соответственно, слабое взаимодействие с иммунной системой, осуществляемое на относительно небольшом числе частот при малых амплитудах колебаний.

9. Заключение

Изложенная концепция основана на явлениях, связанных с генерацией клетками когерентных колебаний.

Большинство физических объяснений природы явлений достаточно наглядны и просты, что, по мнению автора, делает рациональным их обсуждение и отработку, хотя они, безусловно, дискуссионны по своей сути.

Литература

1. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Реброва Т.Б. // Радиоэлектроника, 1982, № 9, с.3-8.
2. Голант М.Б., Реброва Т.Б. // Радиоэлектроника, 1986, № 10, с.10-13.
3. Бабаева А.Г., Зотиков Е.А. Иммунология процессов адаптивного роста, пролиферации и их нарушений. - М.: Наука, 1987, 207 с.
4. Девятков Н.Д., Голант М.Б. // Письма в ЖТФ, 1982, т.8, вып.1, с.39-41.
5. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Голант М.Б. - Биологические эффекты электромагнитных полей, вопросы их использования и нормирования : Сб. - Издание биологического центра АН СССР, Пущино, 1976, с.75-94.
6. Божанова Т.И., Брюхова А.К., Голант М.Б. и др. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. трудов. М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.90-97.

7. Фултон А. Цитоскелет, архитектура и хореография клетки. - М.: Мир, 1987, 117 с.
8. Голант М.Б., Брюхова А.К., Реброва Т.Б. // Применение миллиметровых излучений низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. трудов. - М.: ИРЭ АН СССР, 1985,
9. Бабаев Ю.Н., Чиркова Э.Н. Препринт № 49, Ордена Ленина институт прикладной математики им. Келдыша АН СССР, 1986, 26 с.
10. Петров Р.В. Иммунология. - М.: Медицина, 1987, 415 с.
11. Вейсман И.Г., Худ Л.Е., Вуд У.Б. Введение в иммунологию. - М.: Высшая школа, 1983, 160 с.
12. Брондз Б.Д. Т-лимфоциты и их рецепторы в иммунологическом распознавании. - М.: Наука, 1987, 474 с.
13. Божанова Т.П., Брюхова А.К., Голант М.Б., Кичаев В.А., Реброва Т.Б. // Электронная промышленность, 1988, № 4.
14. Голант М.Б., Севастьянова Л.А., Тарасова Т.П. // Электроника СВЧ, 1988, вып.7.
15. Ивков В.Г., Берестовский Г.Н. Липидный бислой биологических мембран. - М.: Наука, 1982, 224 с.
16. Ада Г.Л., Носсал Г. // В мире науки, 1987, № 10, с.30-38.
17. Голант М.Б., Брюхова А.К., Двадцатова Е.А. и др. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты : Сб.трудов. - М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с.115-122.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ РАДИОВОЛН НА КОЖУ ЧЕЛОВЕКА

И.В.Родштат

Лечебное воздействие миллиметровых радиоволн на кожу человека с целью излечения ряда заболеваний внутренних органов стало клинической реальностью. Однако выбор кожных зон для лечебного воздействия остается весьма приблизительным и физиологически мало обоснованным. Обычно используют топографию зон Захарьина-Геда и меридианных точек акупунктуры. При этом часто забывают, что недостаточно глубокое проникновение миллиметровых радиоволн в кожу вносит определенные ограничения на подключение всего арсенала активных влияний зон Захарьина-Геда и меридианных точек акупунктуры. Использование кожных полей для облучения миллиметровыми радиоволнами вне зон Захарьина-Геда и меридианных точек акупунктуры носит характер слепой эмпирики, что затрудняет адекватную оценку возможного лечебного эффекта. Возникают и непростые вопросы выбора между зоной Захарьина-Геда, меридианной точкой акупунктуры либо иным другим кожным полем в смысле наибольшей эффективности воздействия. Все эти весьма трудные обстоятельства, с которыми сталкиваются и практикующий врач, и физик-исследователь, побудили нас дать обоснованные физиологические оценки в пределах достоверных качественных сдвигов.

Морфофизиологические предпосылки взаимодействия миллиметровых радиоволн с кожей человека

Таких предпосылок, на наш взгляд, по меньшей мере, три. Первая из них обусловлена составом кожи человека [1]. В верхнем секторе рис.I показано, что кожа человека содержит 6I вес.% воды. Еще 30 вес.% в коже приходится на ее коллаген. Причем, вода и коллаген находятся в коже человека не изолированно друг от друга, а во взаимодействии. Так, около 64 вес.% воды приходится на тканевую жидкость коллагена, а 23 вес.% – на тканевую жидкость протеогликанов, находящихся на поверхности коллагеновых фибрилл и защищающих последние от ферментативного воздействия коллагеназ. Особый интерес представляет область крупных суставов. Во-первых, собственно дермальный слой здесь довольно рыхлый и складчатый [2], что способствует большей гидрофильности тканей. Во-вторых, коллагеновая ткань суставов очень богата протеогликанами [3], что также способствует повышенной гидрофильности тканей. В третьих, здесь выявлен высокий уровень протеиназ и их ингибиторов [4], т.е. биологически активных веществ, наличие которых свидетельствует о значительных подвижках в гидратации тканей. Ткани же, богатые водой, интенсивно поглощают миллиметровые радиоволны. Т.е. область крупных суставов по чисто физиологическим соображениям может являться зоной максимумов поглощения.

Вторая предпосылка к взаимодействию миллиметровых радиоволн с кожей человека состоит в особенностях ее метаболизма [5]. В среднем секторе рис.I показано, что метаболизм тканей и органов человека исчерпывается процессами гликолиза, реакциями пентозофосфатного цикла и цикла трикарбоновых кислот. Обсуждаемые метаболические блоки и соответствующие им процессы и реакции неравномерно распределены по тканям и органам человека. К миллиметровым радиоволнам проявляют повышенную чувствительность ткани и органы с метаболизмом типа В по Лабори, т.е. содержащие метаболические блоки гликолиза, пентозофосфатного цикла и цикла трикарбоновых кислот [6]. Однако из всего перечня тканей и органов метаболического типа В доступны при облучении кожи для непосредственного воздействия миллиметровых радиоволн только некоторые элементы венозной стенки (микроциркуляция с уровня в I50 мкм от поверхности кожи), фибробласты и лейкоциты.

Третья объективная предпосылка к взаимодействию миллиметровых радиоволн с кожей человека заключается в особенностях самой микроциркуляции. Кровоток (и, соответственно, водоток, представленный в нижнем секторе рис.I) в коже довольно значителен. При этом следует помнить, что около половины объема циркулирующей крови составляют эритроциты, т.е., по-видимому, они и должны быть наиболее экспонируемой для воздействия клеточной формой.

Нейрогуморальные аспекты взаимодействия миллиметровых радиоволн с кожей человека

Поскольку микроциркуляция начинается на уровне сосочкового слоя дермы, то упомянутые выше мишени для непосредственного влияния миллиметровых радиоволн (венозная стенка, лейкоциты и фибробласты, эритроциты) могут быть задействованы уже здесь. На рис.2 указаны диапазон числа сосочков в мм^2 кожи, усредненное соотношение сосудистых и нервных сосочков, а также представлены цепочки взаимосвязанных гуморальных и нервных механизмов. Самая сложная

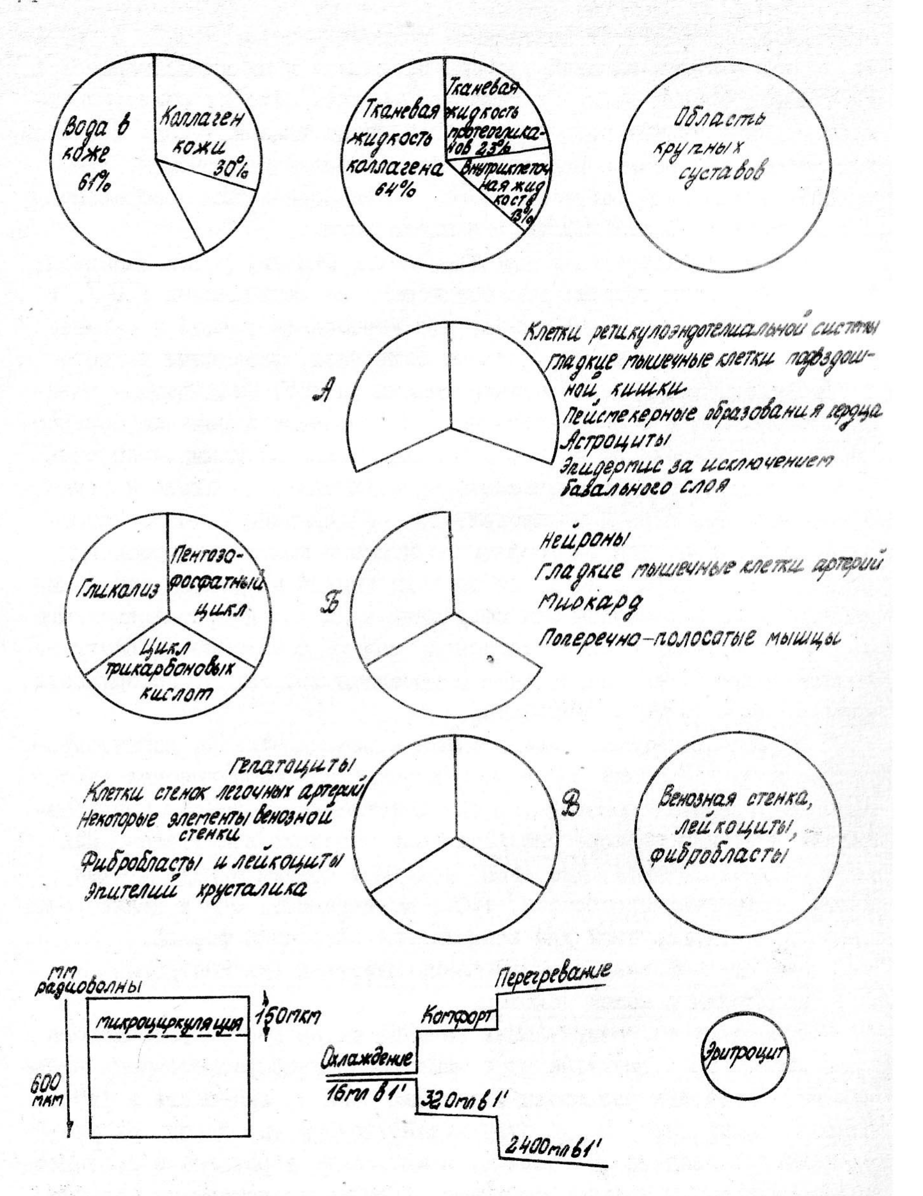


Рис.I. Морфофизиологические предпосылки взаимодействия миллиметровых радиоволн с кожей человека

мм
36 - 130 сосочков
мм
мм
мм
Поверхность кожи
150мкм
Сосудистые сосочки
Нервный сосочек
Эритроцит
Ацетилхолин
Т-лимфоцит
300мкм
Венозная стенка
Изменение цитотоксичности
Изменение активности калиевого насоса
Тельце
Коллаген
Руффини
Нервная терминаль
Угнетение активности коллагеназ
Увеличение активности α_2-макроглобулина
Выброс гистамина тучными клетками
Спинной
V пластинка по Рекседу
VI пластинка по Рекседу
Мозг
Выделение соматостатина
VII пластинка по Рекседу
МИФ-нейроны вегетативного ганглия
Угнетение секреции слизистой желудочно-кишечного тракта
Адреналин
Норадреналин

Рис. 2. Нейрогуморальные аспекты взаимодействия миллиметровых радиоволн с кожей человека

гуморальная цепочка при воздействии миллиметровых радиоволн начинается в венозной стенке [7], реализуясь первоначально в метаболических сдвигах со стороны пентозофосфатного цикла и процессов окислительного фосфорилирования, затем, вероятно, в изменении активности калиевого насоса и выбросе ряда нейропептидов, а завершается, по-видимому, значительным увеличением уровней гистамина, α_2 -макроглобулина и соматостатина. Важно отметить, что α_2 -макроглобулин является не только (как и гистамин) радиопротектором, но также мощным естественным фактором гуморального контроля за состоянием противоракового иммунитета в организме. Угнетает α_2 -макроглобулин и активность коллагеназ, способствуя, например, восстановлению функции крупных суставов. В свою очередь, соматостатин, являясь эффективным естественным ингибитором секреции слизистой желудочно-кишечного тракта, объясняет противоязвенное действие миллиметровых радиоволн (в условиях клинической практики относится к препаратам выбора для лечения ульцерозных кровотечений) [8]. Модулирующий эффект гистамина на киллерную активность Т-лимфоцитов предполагается в [5]. Экспериментально установлено влияние миллиметровых радиоволн на проницаемость мембраны эритроцитов [9], что весьма важно, поскольку они служат в организме человека естественным депо ацетилхолина [10].

В отличие от гуморальных механизмов взаимодействия, инициируемых миллиметровыми радиоволнами в коже с глубины 150 мкм, нейрогуморальные механизмы, вероятно, вступают в действие на глубине около 300 мкм. На этом уровне, т.е. на стыке сосочкового и ретикулярного слоев дермы, наблюдается значительный перепад в содержании воды (71 и 61 вес.% соответственно) и, по-видимому, образуются стоячие волны, а вместе с ними и максимумы поглощения. Именно здесь расположены тельца Руффини (механо- и холодовый рецептор), обладающие фоновой активностью (20 импульсов в секунду). Последнее обстоятельство смягчает очень трудный вопрос о величине кванта миллиметрового излучения и, соответственно, о пороге аксона, так как рецепция возможна при изменении частоты спонтанных разрядов соответствующего нейрона путем усиления или ослабления деполяризационных влияний на его чувствительное волокно. Понятен в общих чертах и механизм стимуляции телец Руффини. В основе его лежит такая последовательность процессов внутри тельца Руффини: поглощение миллиметровых радиоволн связанной водой коллагена, изменение в силу этого электретного состояния коллагена и пьезоэлектрических его свойств, возбуждение чувствительного нервного волокна от механической деформации коллагенового ввиду их непосредственной сопряженности. Тельца Руффини тяготеют, в основном, к области крупных суставов и волосистой части головы. Начальный этап рефлекторной дуги при сенсорной рецепции миллиметровых радиоволн формируется полисинаптическими путями от телец Руффини до преганглионарных симпатических нейронов из боковых рогов спинного мозга (через нейроны V и VI пластинки по Рекседу) и далее до МИФ-нейронов, находящихся в составе вегетативных ганглиев. МИФ-нейроны при возбуждении выделяют в синаптические щели и сосудистое русло ганглия адреналин и норадреналин. Усложнение рефлекторной дуги за счет подключения церебральных механизмов осуществляется гуморальным путем.

Зоны Захарьина-Геда

Зоны Захарьина-Геда - это участки кожи на голове, туловище и конечностях, в которых обострена чувствительность при патологии соответствующих внутренних органов. Наличие зон Захарьина-Геда обычно объясняется проекцией больных органов на кожу, что, однако, не доказано экспериментально. Граница зон Захарьина-Геда неустойчива у одного и того же субъекта и вариабельна среди популяции больных. Нередко конкретную зону Захарьина-Геда используют для облучения с целью воздействия на соответствующий больной орган, исходя из предположения о совпадении висцерокутанных (внутренностно-кожных) и кутанно-висцеральных проекций. Однако совпадение указанных проекций не доказано в эксперименте, а клиническая практика допускает однозначность висцерокутанных и кутанно-висцеральных связей только для органов малого таза, при отсутствии патологии которых наблюдаются так называемые сенестезиалгии, т.е. висцеральные боли в случае повреждения соответствующих участков кожи. Существенный вклад в понимание природы зон Захарьина-Геда внесли последние работы на экспериментальных животных, в частности [11]. Установлено (рис.3), что внутренние органы проецируются, во-первых, на вегетативные нейроны спинного мозга из VII пластинки по Рекседу, которые, однако, не имеют собственных проекций на кожу, а во-вторых, на вставочные (вегетативно-анимальные) нейроны спинного мозга из I, V, VII и VIII пластинок по Рекседу. Вставочные нейроны имеют собственные, хотя и не прямые (полисинапти-

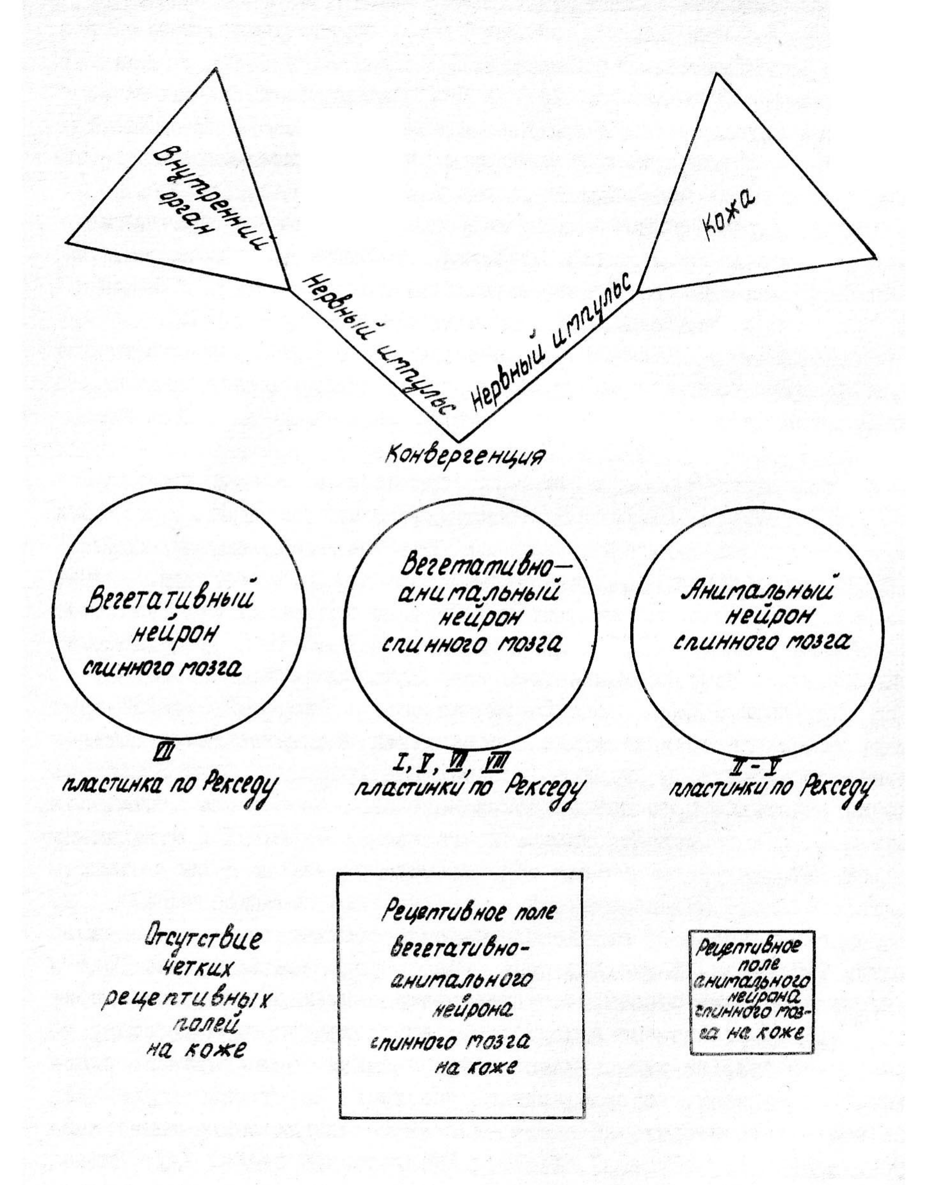


Рис.3. Зоны Захарьина-Геда

ческие) проекции на кожу. С другой стороны, кожа, помимо указанных полисинаптических связей с вставочными нейронами, соотносится по сегментарному типу с анимальными нейронами спинного мозга из П-У пластинок по Рекседу. Однако обсуждаемые анимальные нейроны не имеют собственных проекций на внутренние органы. Для нас здесь очень важно отметить, что, облучая миллиметровыми радиоволнами область крупных суставов, можно через тельца Руффини достигнуть рефлекторного возбуждения вставочных нейронов спинного мозга из У пластинки по Рекседу. Если при этом область крупного сустава совпадает с зоной Захарьина-Геда, то эффект миллиметровых радиоволн достигает соответствующего внутреннего органа. Аналогичное заключение относительно зон Захарьина-Геда на волосистой части головы было бы пока преждевременным, поскольку мировая наука не располагает в настоящее время соответствующими экспериментальными данными.

Биологически активные точки

Использование миллиметровых радиоволн для облучения с лечебной целью меридианных точек акупунктуры делает необходимым сравнительный критический анализ такого подхода. Последние физиологические работы по электроакупунктуре, в частности [12], демонстрируют, по меньшей мере, наличие двух механизмов воздействия (рис.4). При раздражении электрическим током поверхностных слоев кожи спинальные нейроны из У пластинки по Рекседу возбуждаются только в случае расположения точки акупунктуры в рецептивном поле соответствующего нейрона. Это преимущественно сегментарный механизм воздействия. Раздражение поверхностных слоев кожи в точке акупунктуры, расположенной вне рецептивного поля нейрона, остается неэффективным в смысле возбуждения У пластинки по Рекседу. Показано, что реализация этого внесегментарного механизма осуществляется через систему опиатных гормонов. Однако инициируется внесегментарный механизм преимущественно с глубоких слоев кожи либо с уровня подлежащей мышечной ткани. Таким образом, использование миллиметровых радиоволн для облучения с лечебной целью меридианных точек акупунктуры с их неглубоким проникновением в кожу должно существенно уступать по эффективности традиционному воздействию с помощью игл. Эта редукция активных влияний со стороны меридианных точек акупунктуры происходит за счет исключения системы опиатных гормонов. Понимание обсуждаемого факта логично ведет к

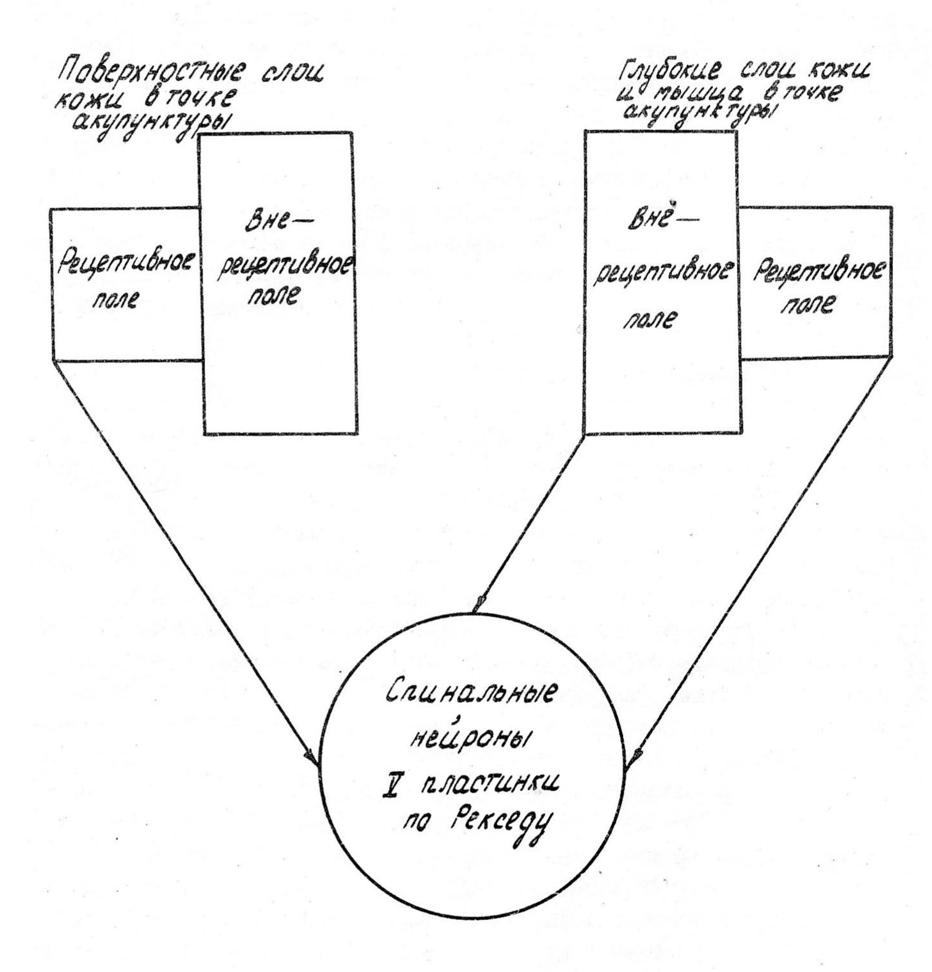


Рис.4. Биологически активные точки

отказу от воздействия с помощью миллиметровых радиоволн на командные точки чудесных меридианов, которое в традиционной практике иглорефлексотерапии оказывается наиболее эффективным в смысле излечения болезни. Ведь воздействие на командные точки чудесных меридианов адекватно только при методике седации, связанной с раздражением глубоких слоев кожи и подлежащей мышечной ткани.

Механизмы взаимодействия миллиметровых радиоволн с кожей человека

На рис.5 в обобщенном виде сведены результаты предварительного обсуждения поставленной проблемы. Максимальный спектр гуморальных и нейрогуморальных влияний, по-видимому, возможен с области крупных суставов. Если в этой области воздействие миллиметровых радиоволн осуществляется на зоны Захарьина-Геда либо на меридианные точки акупунктуры, то указанный спектр гуморальных и нейрогуморальных влияний достигнет соответствующего внутреннего органа. Предпочтительнее здесь использовать зоны Захарьина-Геда, так как они дают больший спектр (в случае облучения миллиметровыми радиоволнами) нейрогуморальных влияний. Облучение кожи вне области крупных суставов, зон Захарьина-Геда и меридианных точек акупунктуры дает преимущественно гуморальный эффект с существенной редукцией нейрогуморальных влияний.

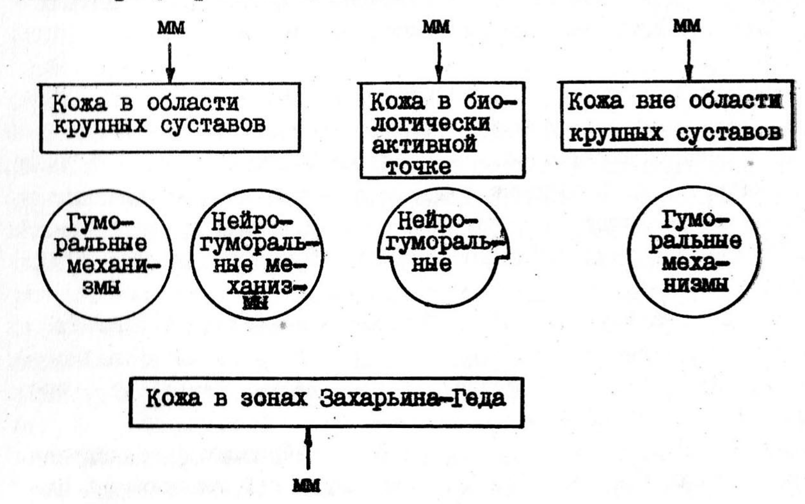


Рис.5. Механизмы взаимодействия миллиметровых радиоволн с кожей человека

Литература

I. Родштат И.В. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР.- 1987.- С. 207-214.

2. Виноградова Е.В., Михайлов И.Н. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1978. - Т.75, № 9. - С.91-97.

3. Jackson D.S. The substrate collagen.- In: Collagenase in normal and pathological connective tissues. Chichester...: John Wiley and Sons, 1980, p.1-10.

4. Lapiere C.M. Collagenase in relation to skin disease. - In: Collagenase in normal and pathological connective tissues. Chichester...: John Wiley and Sons, 1980, p.175-177.

5. Родштат И.В. Препринт. - М.: ИРЭ АН СССР. - 1986. - 21 с.

6. Залюбовская Н.П. Биологические реакции как основа гигиенической оценки электромагнитных волн миллиметрового диапазона. - Автореферат докторской диссертации. Киев: Киевский медицинский институт им. А.А.Богомольца, 1979, 29 с.

7. Родштат И.В. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР. - 1985. - С.132-146.

8. Смагин В.Г., Виноградов В.А., Булгаков С.А. Лиганды опиатных рецепторов. Гастроэнтерологические аспекты.-М.: Наука. - 1983. - С.114-121.

9. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Ильина С.А., Путвинский А.В. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР. - 1983. - С.78-96.

10. Соколинская Р.А. Некоторые вопросы холинергической медиации в норме и патологии. - Автореферат кандидатской диссертации. М.: Институт нормальной и патологической физиологии АМН СССР. - 1975. - С.4-10.

11. Cervero F., Tattersall J.E.H. Cutaneous receptive fields of somatic and viscerosomatic neurons in the thoracic spinal cord of the cat. - The journal of comparative neurology, 1985, v.237, N 3, p.325-332.

12. Васильев Ю.Н., Мороз Б.Т., Колчин В.В. Нейропсихофармакология болеутоляющих средств: Кн.- Л.: Ленинградский медицинский институт им. И.П.Павлова. - 1986. - С.119-126.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КВЧ РАДИОФИЗИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ В ЦЕЛЯХ ДИАГНОСТИКИ

Е.В.Беляков, В.А.Кичаев, М.В.Пославский, В.А.Старшинина, Е.И.Соболева

Разнообразные методы исследования состава и свойств крови широко используются в целях медицинской диагностики. По данным измерений крови и ее компонентов в СВЧ и КВЧ диапазоне можно получить новую информацию об изменениях ее состава и молекулярной структуры.

В настоящее время СВЧ методы измерения радиофизических (РФ) параметров, в частности, диэлектрической проницаемости (ε) и коэффициента поглощения (α), веществ в жидкой фазе успешно используются для исследования их молекулярной структуры. Как было показано в работах [1-3], СВЧ диапазон является наиболее информативным именно для водных сред, в том числе биологических препаратов. По измерениям величин ε и α изучают эффекты гидратации, комплексообразования, конформационные переходы биополимеров [1 - 3, 8] и другие слабые межмолекулярные взаимодействия, труднодоступные для других методов исследования.

Для биологических объектов, от 60 до 90% объема которых составляет вода, одним из важнейших параметров является соотношение "свободной" воды ("bulk water") и воды, прочно "связанной" с биоструктурами. Эта величина характеризует нативную структуру, динамику и, соответственно, функциональную активность биополимеров, а также метаболизм клеток в целом. Методы СВЧ спектрометрии и СДВ диэлькометрии позволяют определять количество "свободной" и "связанной" воды и регистрировать изменения структуры воды в биологических системах [2, 3, 7] благодаря тому, что СВЧ диапазон соответствует области максимальной дисперсии диэлектрической проницаемости воды, а величины ε и α "связанной" воды существенно меньше, чем "свободной". Так, например, для диапазона частот в области 35 ГГц величина мнимой части диэлектрической проницаемости (ε'') "свободной" воды составляет порядка 30, а "связанной" - менее 1. Действительная часть диэлектрической проницаемости (ε') "свободной" и "связанной" воды соответственно равны 20 и 3 [3, 7]. Значения ε'' и ε' в этом диапазоне практически для всех биополимеров (белки, аминокислоты, ДНК, липиды, углеводы) сущест-

венно меньше.

Исследования РФ параметров крови и биологических препаратов в различных участках СВЧ и КВЧ диапазона проводились у нас в стране и за рубежом [4-7] как с целью контроля состава различных образцов, так и с целью медицинской диагностики. Однако, как правило, из-за недостатков методики или невысокой чувствительности многие результаты оказались трудновоспроизводимыми, и СВЧ методы не получили распространения.

В настоящей работе проводились сравнительные измерения РФ параметров препаратов крови человека (цельная кровь, плазма крови, эритроцитарная масса и ее растворы) с помощью высокочувствительной резонансной установки в области частот от 30,5 до 34,5 ГГц. Падающая мощность КВЧ сигнала не превышала 10^{-3} Вт. Основная задача работы заключалась:

- в разработке оперативной методики измерений РФ параметров препаратов крови в КВЧ диапазоне с высокой точностью и воспроизводимостью;
- в определении области значений РФ параметров крови и плазмы здоровых доноров и больных с различной патологией и возможности дифференцирования препаратов крови различных доноров по их РФ параметрам;
- в исследовании влияния некоторых видов терапии, в частности метода мм облучения крови на изменение ее РФ параметров;
- в исследовании возможности проведения количественного анализа состава и структуры крови и ее компонентов по результатам КВЧ измерений.

Значения ε и α крови и ее препаратов отражают в первую очередь общее количество содержащейся воды в препарате и общее количество всех органических компонентов. В случае, если это соотношение известно или постоянно, по величинам ε и α можно определить соотношение "свободной" и "связанной" воды. В крови, как известно, значительная часть воды находится в связанном состоянии, и многие процессы, в том числе протекающие без количественных изменений общего состава крови (конформационные перестройки белков, гемолиз и др.), сопровождаются изменением количества "связанной" воды, что должно приводить к изменениям КВЧ РФ параметров крови.

Измерительная КВЧ установка выполнена на основе разработанного ранее для исследования водных растворов диэлькомера, позволяющего проводить сравнительные измерения РФ параметров жидких образцов с разрешающей способностью 10^{-4} [8]. В схеме применены свип-генератор, высокочувствительные согласованные КВЧ детекторы, селективный усилитель, индикатор с выходом на самописец. Кювета для образца представляет собой волноводную камеру с фторопластовым капилляром и в заполненном виде является высокодобротным КВЧ резонатором. Параметры резонансного ослабления (частота (ν), амплитуда (A), добротность (Q) - КВЧ сигнала, прошедшего через такой резонатор) чрезвычайно чувствительны к малым изменениям РФ параметров (ε, α) образца и являются их функцией. Заполняется резонатор с помощью шприца, рабочий объем кюветы составляет около 5 мкл, и при расходе препарата 0.5 мл обеспечивается многократная промывка рабочей камеры. Время одного измерения занимает 3-5 мин. Общая методика и принципы измерений, а также структурная схема установки более подробно описаны в [8, 9]. Образцы препаратов крови и плазмы приготавливались по стандартной методике [10].

Основные погрешности и методические трудности при резонансных КВЧ измерениях препаратов крови связаны, во-первых, с методикой приготовления идентичных, однородных препаратов и их сохранением в процессе измерений (при работе с цельной кровью и сложными коллоидными растворами нельзя допускать их расслоения) и, во-вторых - с воспроизведением всех физических параметров эксперимента (стабильность частоты и мощности КВЧ сигнала, термостатирование и т.д.). Основным критерием качества экспериментов считалась высокая воспроизводимость результатов при многократных измерениях.

При выбранном способе измерений определенную сложность представляет пересчет абсолютных значений ε и α образца по измеренным значениям параметров резонанса - частоте (ν), амплитуде (A) и добротности (Q). С целью упрощения методики и избавления от погрешностей, связанных с теоретическими расчетами, измерения РФ параметров образцов проводились методом калибровки, в относительных единицах по сравнению с эталоном. В качестве эталона при измерении плазмы крови использовался стандартный плазмозаменитель "Реполиглюкин" (10% декстран Т - 30; 0,9% $NaCl$). Так, например, калибровка КВЧ установки проводилась по растворам "Реополиглюкина" с концентрацией от 6% до 10% (для каждой концентра-

ции измеряется амплитуда резонанса). После этого каждому образцу плазмы крови по его измеренной амплитуде резонанса (A) можно поставить в соответствие определенную "эффективную концентрацию" (C) в процентах или величину α в единицах поглощения. Аналогично, для определения абсолютных значений ε образцов достаточно провести калибровку с помощью эталонных растворов с известными значениями ε [II], но уже с учетом частоты резонанса.

Для решения большинства поставленных задач измерение абсолютных значений α и ε не требуется и достаточно определить относительную разницу значений ε или α различных образцов. Описанная методика калибровки по эталону позволила добиться оперативности измерений при высокой воспроизводимости результатов, в том числе полученных в различное время.

Приведенные ниже результаты получены, в основном, при калибровке по амплитуде резонанса и соответствуют сравнительным измерениям α образцов.

Измерения РФ параметров цельной крови проводились для группы здоровых доноров (I4 человек) и больных (I7 человек) с различной патологией (язвенная болезнь, лейкоз). Для каждого образца измерялось не менее 5 проб. Воспроизводимость результатов и относительная погрешность измерений составляла 10^{-3} – 10^{-4}. В результате измерений показано, что имеются существенные отличия (до 5%) значений α крови различных людей, однако явных корреляций между величиной α и патологией не наблюдается. Чаще увеличение α крови, что соответствует общему увеличению количества "свободной" воды, наблюдалось у больных острым лейкозом. Было предположено, что в данном случае эффект связан, в первую очередь, с уменьшением общего количества форменных элементов крови. Проведение измерений препаратов крови с различной концентрацией эритроцитов подтвердило данное предположение и одновременно позволило определить чувствительность КВЧ метода, который позволяет регистрировать изменение количества эритроцитов на величину порядка I0 относительно нормы. Для детального исследования более тонких измерений структуры крови и КВЧ свойств ее компонентов необходим пересчет результатов измерений интегральной величины α крови с учетом формулы крови. Дополнительную информацию может дать и отдельное сравнительное измерение РФ параметров эритроцитарной массы и плазмы крови.

Сравнительное измерение образцов плазмы крови, в состав которой входит около 90% воды, 7% белков, 2% других органических и I% неорганических веществ, показали, что значения α плазмы крови различных доноров также несколько различаются между собой, однако область значений α для всех здоровых доноров лежит выше и, как правило, не пересекается с областью значений α доноров с патологией (лейкоз, язва). Относительная разница составляет 0.5–I%. КВЧ метод, разрешающая способность которого почти на 2 порядка выше, позволяет легко обнаружить такие различия. Вопрос, с чем именно связано уменьшение α при патологии, предстоит еще исследовать, проще всего было бы отнести это к увеличению одной из фракций белков, либо к изменениям в их третичной структуре.

Проводились также сравнительные измерения плазмы, полученной из цельной крови, облученной на пяти различных частотах мм диапазона (длина волны от 5.6 до 7.I мм) для различных групп больных и доноров. Облучение проводилось по методике, описанной в работе [I0]. В ряде случаев обнаружено повышение значений α плазмы крови после облучения крови у больных язвенной болезнью, причем чаще этот эффект проявлялся на одной или двух крайних частотах из пяти выбранных. Относительное увеличение α плазмы составляет 0.05–0.5%, что приближает α к области значений, характерных для здоровых доноров. В то же время для здоровых доноров эффект мм облучения крови на изменение РФ параметров плазмы крови, как правило, отсутствовал. Возможно, что при подтверждении подобных закономерностей, показатель α плазмы крови можно будет использовать для оперативной диагностики и контроля терапевтических методов.

Сравнительно небольшой накопленный статистический материал пока не позволяет делать окончательные выводы об информации, полученной КВЧ методами. На данном этапе показано, главным образом, то, что разработанная методика сравнительных резонансных измерений КВЧ РФ параметров препаратов крови позволяет оперативно регистрировать некоторые структурные изменения крови и ее компонентов. Для более глубокого изучения данных явлений и определения конкретных молекулярных механизмов, связанных с изменениями α и ε крови необходимы дальнейшие исследования и сопоставление результатов с биохимическими данными.

Литература

I. Девятков Н.Д. Радиотехника и электроника, 1978, т.23, № 9, с.1882.

2. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. ДАН СССР, 1982, т.264, № 6, с.1409.

3. Малеев В.Я., Кашпур В.А., Щеголева Т.Ю. Нетепловые эффекты миллиметрового излучения (Под ред. академика Н.Д.Девяткова): Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, 1981, с.26.

4. Ткаченко В.Н., Житник Н.Е., Щербаков А.М. Тезисы докл. 6 Всесоюз. сем "Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" М.: ИРЭ АН СССР, 1986, с.102.

5. Stamm M.E. Microwave spectral identifisation of cells, US patent, 1976, N 3956659.

6. Webb S.J., Booth A.D. Nature, 1968. 218, p.374.

7. Shwan H.P., Foster K.R. Proceedings of the JEEE, v.68, 1980, p.104.

8. Беляков Е.В., Бецкий О.В., Храпко А.М. Тезисы докл. 6 Всесоюз. сем. "Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине", М.: ИРЭ АН СССР, 1986, с.94.

9. Беляков Е.В. Измерительный СВЧ резонатор для диэлектриков с большими потерями. Положит. реш. Заявка № 42539014, 1987.

10. Пославский М.В. и др. С.20 наст. сборника.

11. Ахадов Я.Ю. Диэлектрические свойства бинарных растворов. М.: Наука, 1977.

НЕКОТОРЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН

В.А.Кичаев, М.В.Пославский, О.Ф.Зданович

Растущие успехи современной медицины в разработке и внедрении большого количества новых терапевтических средств воздействия на организмы предъявляет повышенные требования к современной диагностике. При проведении лечения необходимо точно установить индивидуальные особенности патологии конкретного больного и в соответствии с этим выбрать метод и дозу терапевтического воздействия. Изучение взаимодействия миллиметровых волн с биологическими объектами открывает новые более эффективные подходы к проведению этой операции.

В целом ряде теоретических [1, 2] и экспериментальных [3, 4, 5] работ было показано, что живые организмы, в том числе клетки, могут генерировать когерентные колебания, которые управляют происходящими в них процессами [3, 6, 7]. Было высказано предположение, что регистрация и анализ сигналов управления в организме позволили бы создать высокоэффективную диагностику [8]. Однако непосредственная регистрация этих управляющих сигналов в диапазоне частот 30...300 ГГц, соответствующих мм волнам, затруднена и в настоящее время практически нереализуема с помощью спектроанализаторов [9] или радиометров.

Для обнаружения сверхслабых излучений организма необходимо было изыскать иные принципы, основанные на специфике функционирования организма. Одной из важнейших специфических особенностей, которая может быть использована для обеспечения новых принципов диагностики, является корреляция между нарушениями организма и нарушениями, имеющими место в отдельных его клетках, в частности в клетках крови [10]. Каждое заболевание всего организма как-то отражается на клетках крови [10], изменяя их состояние и инициируя тем самым процессы функциональной перестройки и появление соответствующих им спектров излучения этих клеток. Следовательно, можно предполагать, что изучение спектров излучения организма в целом может быть с успехом подменено изучением спектров клеток вне организма.

Такой подход открывает принципиально новые возможности: вместо приема сверхслабых излучений (что хотя и возможно на кле-

точном уровне, но также связано с огромными трудностями [9]) исследовать спектры излучения живых клеток по физическим эффектам взаимодействия их с внешним эл. магнитным полем мм диапазона. Взаимодействие внешнего электромагнитного поля мм диапазона с аналогичным полем клетки приводит к синхронизации поля клетки внешним излучением и вызывает, вследствие этого, перестройки в клетке и ее функционировании [2]. Чем ближе частота внешнего поля к одной из собственных генерируемых клеткой частот, тем меньшее изменение в функционировании клетки обнаружится после воздействия внешнего поля и наоборот. Контролируя какой-либо из параметров, характеризующих функционирование клетки, можно количественно оценить степень излучения клетки на фиксированной частоте.

Если это исследование проводить на разных, достаточно близких друг к другу, частотах, можно определить спектральные характеристики клеток, эквивалентные спектрам излучения. При таком подходе хотя и существуют трудности, но они менее принципиальны и проще преодолимы, чем прямой прием когерентного излучения клеток.

Так как в настоящее время операция выделения клеток крови широко используется в медицине и принципиальных трудностей не представляет, то предлагаемый путь реализации диагностики по частотному спектру живых организмов возможен на выделенных из организма клетках крови. При таком способе исследования устраняется облучение целостного организма рядом произвольных частот, действие которых заранее не было исследовано и может привести к нежелательным последствиям в функционировании организма.

Излагаемая работа была посвящена экспериментальной проверке изложеных принципов диагностики.

Макет установки представляет собой многоканальную систему для облучения биологических образцов (в настоящих экспериментах образцов клеток крови). В качестве облучающих генераторов использованы стандартные генераторы на лавинно-пролетных диодах (ГЛПД), настроенные на заданную частоту. В каждом из каналов установки сигналы мм излучения от ГЛПД через аттенюатор, служащий для установления первоначального уровня и выравнивания мощности в каждом из каналов, попадает на клеточную суспензию, заключенную в кювету. Частоты ГЛПД смещены друг относительно друга и равномерно расположены в диапазоне от 5,6 до 7,I мм (5,6; 5,9; 6,2; 6,7; 7,I). В дальнейшем предполагается этот диапазон расширить, а перекрытие

сделать более полным (частым). Контроль воздействия осуществляется по одному или нескольким функциональным параметрам клеточной суспензии. Для образцов крови это, например, могут быть ее вязкость, фибринолитическая активность, механическая резистивность эритроцитов или диэлектрическая проницаемость образцов в мм диапазоне. Следует отметить, что выбор наиболее эффективных и простых методик контроля воздействия нуждается в дальнейшем изучении. Контроль частоты и мощности в каждом из каналов осуществлялся внешним устройством, включающим в себя волномер и измеритель мощности.

Исследовалось влияние in vitro излучения в каждом из каналов на кровь, взятую из локтевой вены больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. Облучение проводилось в кюветах из фторопласта; облучаемый объем IO мл; толщина слоя крови 3 мм; плотность потока мощности I.5 мВт/см^2; экспозиция I час. Обследовано 76 больных. В качестве функциональных показателей, характеризующих воздействие электромагнитных колебаний (ЭМК) мм диапазона различных частот, были вязкость крови, параметры стабильности мембран эритроцитов, содержание фибриногена в крови. Во всех случаях выявлено различие в характере воздействия для разных групп больных. Эти различия подлежат дальнейшему изучению.

В качестве примера характера воздействия мм волн различных частот на функциональные параметры организма в таблице приведены данные по влиянию различных частот мм диапазона на содержание фибриногена в крови больных. При рецидиве язвенной болезни наблюдается уменьшение фибриногена в крови. В результате воздействия различными волнами мм диапазона количество фибриногена у ряда больных на определенных частотах нормализуется.

В проведенных исследованиях кроме индивидуального характера проявления патологии были выявлены и некоторые общие закономерности, связанные, очевидно, с конкретной патологией. Так, было обнаружено, что мм волны с длиной волны 7,I мм наиболее часто оказывают положительное действие на вязкость крови, содержание фибриногена; 6,5 мм – на вязкость крови, механическую резистивность; 6,9 мм – на содержание фибриногена.

Результаты проводимых исследований сразу по их получении были использованы при проведении терапии. Частоты ЭМК мм диапазона,

Воздействие электромагнитных колебаний мм диапазона различных длин волн на содержание фибриногена в крови (г/л)

№ больн.	Контроль	Длина волны, мм				
		7,I	6,7	6,2	5,9	5,6
I	4,3	4,3	3,8	4,0	4,2	3,9
2	3,4	3,4	4,0	3,0	4,0	3,7
3	4,8	5,8	8,2	4,8	7,5	5,8
4	2.3	3.8	3.5	4.3	3.6	4.3
5	3.5	3.3	3.3	3.5	3.I	3.3
6	3.0	3.3	3.I	3.I	2.9	3.4
7	2.I	3.6	2.5	2.4	3.I	2.8
8	4.I	4.8	6.4	3.3	3.I	4.I
9	2.5	3.0	4.8	3.8	3.4	3.9
IO	2.I	3.5	I.9	2.9	2.2	2.I
II	2.0	3.I	2.I	2.7	2.I	2.6

наиболее эффективно нормализующие функциональные параметры клеток организма, использовались для терапевтического воздействия на организм, что приводило к наиболее быстрой нормализации патологии.

Таким образом, подводя краткий итог вышеизложенному, можно сказать следующее.

I. На основе ранее опубликованных работ предлагается принципиально новый подход к созданию диагностической аппаратуры, основанной на регистрации и анализе собственных спектров излучения живых организмов в мм диапазоне при взаимодействии их с внешними полями.

2. Создан действующий макет установки для оценки состояния организмов.

3. Проведена экспериментальная проверка метода. Выявлен индивидуальный характер проявления патологии, позволяющий применять индивидуальный подход к лечению больных.

Литература

I. Fröhlich H. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., vol. 72, N 11, pp.4211-4215, november 1975. Phisika.

2. Голант М.Б., Шашлов В.А. К вопросу о механизме возбуждения колебаний в клеточных мембранах слабыми электромагнитными полями. - Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. - М.: ИРЭ АН СССР. 1985. с.I27-I3I.

3. Popp F.A., Laser Electro Optic, 1980, Bd 12, N 3, p.28-32.

4. Девятков Н.Д., Голант М.Б. Об информационной сущности нетепловых и некоторых энергетических воздействий электромагнитных колебаний на живой организм. Письма в ЖТФ, Т.8, вып.I, I2 янв. I982, с.39.

5. Pohl H.A. In "Coherent Excitations in Biological Systems" Springer-Verlay, Berlin-Heidelberg, 1983, p.190-210.

6. Webb S.I. Nutrition, Conferent oscillations and Solitary Waves, IRCS Mwd. Sci. 11, 1983, p.483-488.

7. Девятков Н.Д. и др. Радиофизические аспекты использования в медицине энергетических и информационных воздействий электромагнитных колебаний. Электронная техника. Сер.I. Электроника СВЧ, I98I, вып.9, с.43-50.

8. Девятков Н.Д., Голант М.Б. О перспективах использования электромагнитных излучений мм диапазона в качестве высокоинформативного средства получения данных о специфических процессах в живых организмах. - Письма в ЖТФ, I968, вып.5, т.I2, с.288-292.

9. Голант М.Б., Реброва Т.Б. Экспериментальное определение мощности сверхслабых когерентных сигналов, генерируемых живыми клетками. Электронная техника. Сер.I. Электроника СВЧ, I988, вып.4, с.50.

IO. Абрамов М.Г. Гематологический атлас. М.: Медицина, I986, 344 с.

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕФЛЕКСОГЕННЫХ ЗОН ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ КВЧ-ДИАПАЗОНА

Л.Г.Гассанов, В.И.Пясецкий, О.И.Писанко

Вопросы использования точек акупунктуры (ТА), биологически активных точек (БАТ), рефлексогенных зон (РЗ) в целях лечения и диагностики различных патологий привлекают внимание все возрастающего числа специалистов различных областей. Они считают их источником оперативной информации о состоянии здоровья и системой, через которую можно проводить коррекцию физиологического состояния организма человека [1-4].

Работы последних лет [5,7] показали, что роль корректирующего фактора может нести электромагнитное излучение (ЭМИ) крайне высокочастотного (КВЧ) диапазона плотностью потока энергии менее 10 мВт/см^2.

Однако, несмотря на усилие большого числа научных коллективов, до настоящего времени не удалось получить детального представления о биофизических механизмах взаимодействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона с биологическими объектами. Такая ситуация обусловлена не только сложностью биологических систем, но и тем, что в большинстве работ изучаются реакции живых организмов, опосредованные процессами метаболизма, действиями нейрогуморальных факторов регуляции.

Буферность, "многоэтажность", многокаскадность физиологических реакций в зоне воздействия приводят к ложным заключениям диагностики функциональных состояний и контроля процедуры коррекции проводимой внешним физическим фактором через рефлексогенную зону. При несомненно значительной роли КВЧ-излучения в процессах коррекции функциональных состояний больных остается открытым вопрос о значении когерентности ЭМИ в процессах его взаимодействия с биологическими объектами. Наибольший интерес представляют явления, связанные с резонансным поглощением электромагнитного поля белковыми молекулами живых организмов и последующими многокаскадными реакциями биохимических изменений зоны облучения.

Предполагаемое явление резонансного поглощения рефлексогенными зонами внешних ЭМИ можно обнаружить при регистрации стоячих волн, возникающих при локальном воздействии КВЧ-излучением на

зону. Стоячие волны возникают при наличии неоднородностей в среде или полном отражении от границы структуры. В противном случае кроме стоячей волны образуется бегущая волна, доставляющая энергию к месту поглощения.

В работе ставилась задача разработки методики и аппаратуры для регистрации состояния рефлексогенной зоны по параметрам внешнего низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-излучения. Коэффициент стоячей волны и частотное распределение электромагнитного поля рассматривались как критерии, оценивающие взаимодействие внешнего излучения и рефлексогенной зоны с учетом резонансного поглощения частот, способных производить коррекцию функционального состояния больного человека.

Была предложена следующая методика исследований. До начала работы проводили калибровку используемых устройств. Результат калибровки оценивался визуально и регистрировался графически на пишущем устройстве. У больного классическим способом определяли РЗ или БАТ (ТА), используемые в дальнейшем для КВЧ-коррекции. Открытый конец волновода располагали на конкретном расстоянии и строго перпендикулярно поверхности индифферентного участка кожи больного рядом с заданной РЗ. Облучение индифферентной зоны больного производили излучением в диапазоне 55-78 ГГц, получаемым от измерителя КСВН и ослаблений панорамного Р2-69. Воздействие КВЧ-излучением осуществлялось в режиме свипирования с длительностью развертки 40 с и плотностью потока мощности ЭМИ на выходном фланце 3 мВт/см^2. Полоса частот выбрана исходя из данных, полученных авторами ранее [6]. В пределах указанной полосы частот по измерению КСВН определяли частоту максимального поглощения (минимальный КСВН). Показания в каждом конкретном случае фиксировались графически. Аналогичные исследования проводили на выбранной РЗ или БАТ. Определенная таким образом частота внешнего воздействующего ЭМИ считалась биологически активной (резонансной) для конкретной РЗ (БАТ, ТА) конкретного больного в данный момент времени. Найденной этим способом индивидуальной терапевтической частотой внешнего ЭМИ проводят КВЧ-терапию, воздействуя излучением на данную зону в режиме непрерывной генерации на определенной фиксированной частоте в течение 30 минут, коррелируя при этом показание КСВН с объективными показаниями пациента в процессе лечения. По окончании сеанса КВЧ-коррекции

осуществляют заключительные измерения по описанному алгоритму. Исследования каждый раз проводились после периода адаптации больного в помещении, где количество и действие внешних факторов (громкая музыка, яркий свет, шум и т.д.) сведены до минимума. Обязательным условием в наших работах были строго определенное расстояние открытого фланца волновода от кожной поверхности зоны при стабильной температуре и влажности внешней среды. Проведено 232 исследования в процессе лечения I4 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Для лечения по описанной методике отбирались больные в возрасте от 25 до 60 лет с резко выраженным болевым синдромом, который не купировался медикаментозными средствами. У 3-х больных диагностирована язвенная болезнь желудка, у II-и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. У 3-х больных эндоскопически определялось по две так называемых "целующихся" язвы. Размеры язвенного дефекта колебались в пределах от 5 до 20 мм в диаметре. Язвенный анамнез составлял в среднем 7 лет.

Результаты лечения оценивались фиброгастродуоденоскопией, проводимой после купирования клинических проявлений заболевания в конце лечения.

У всех больных наблюдались купирование болевого синдрома, диспептических явлений, улучшение аппетита и нормализация общего состояния после 3-5-го сеанса КВЧ-терапии без применения медикаментозных средств. У 8-и больных наблюдалось полное рубцевание язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. У остальных 6-и больных язвенный дефект уменьшился более чем в 2 раза по сравнению с исходными данными. Среднее количество койко-дней лечения больных язвенной болезнью по предложенной методике составило I4,3 при среднем городском показателе I9,7.

У всех больных изменение коэффициента стоячей волны биологически активной частоты внешнего ЭМИ при КВЧ-терапии происходило на 3-5 минутах от начала сеанса. Следует отметить, что этот показатель у большинства больных предшествовал субъективным ощущениям, связанным с действием внешненаправленного низкоинтенсивного ЭМИ. Субъективные реакции (чувство жара, общего похолодания, тревоги, скованности и т.д.), обусловленные проявлением характера личности, во внимание не принимались.

На рис. I приведена зависимость КСВН от зоны воздействия внешним ЭМИ (где А - больные с частичным рубцеванием язвенного дефекта; Б - больные с полным рубцеванием язвенного дефекта; I - индифферентный участок кожи; 2,3 - рефлексогенная зона до и после сеанса КВЧ-терапии).

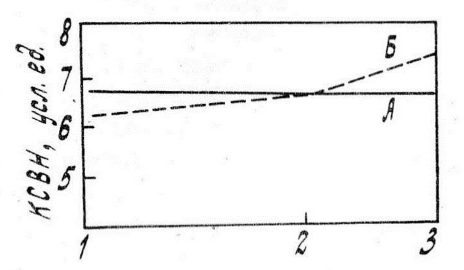


Рис. I

На рис. 2 показаны зависимости распределения КСВН по спектру частот воздействующего ЭМИ при калибровке прибора (А), при облучении индифферентного участка кожи (Б) и при воздействии на поверхность РЗ (В). Визуальный анализ приведенных кривых не выявил особых отличий. Однако при сравнении в каждом конкретном случае частот поглощения обнаружено их увеличение (уменьшение) в процессе ежедневного сеанса и всего курса КВЧ-терапии в целом.

Алгоритм приведенной зависимости может служить критерием прогноза наступления выздоровления.

Биологически активная "резонансная" частота, найденная по предложенной методике, нестабильна в процессе как самого сеанса КВЧ-терапии, так и всего курса лечения. Ее величина до и после

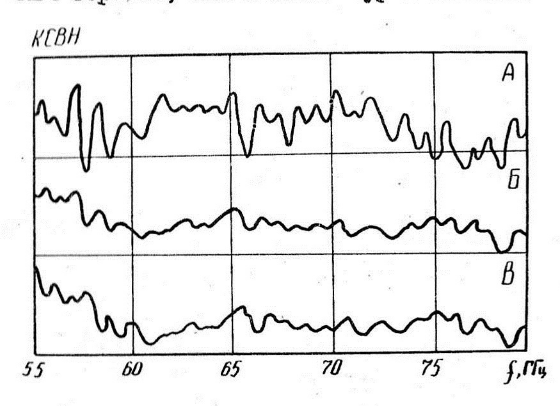


Рис. 2

сеанса воздействия в меньшем количестве случаев оставалась неизменной, в большинстве случаев она изменялась в пределах ± 30 МГц. От сеанса к сеансу "индивидуальная резонансная частота" изменялась в пределах 59-62 ГГц и только изредка отмечалось ее повторение.

В наших исследованиях мы не смогли исключить технические погрешности, связанные с аппаратурным обеспечением, однако указанный диапазон проявлений индивидуальных резонансных частот внешнего ЭМИ обращает на себя внимание с точки зрения его информационной значимости в экологическом плане.

На основании наблюдений можно сделать следующие выводы.

I. Коэффициент стоячей волны (КСВН) можно использовать как один из объективных критериев при подборе "индивидуальной терапевтической частоты" внешнего низкоинтенсивного ЭМИ, используемого для коррекции функциональных состояний больных.

2. "Индивидуальные терапевтические частоты" внешнего ЭМИ не являются величинами, постоянными для каждого пациента, и меняются как в начале и конце сеанса, так и в процессе всего курса КВЧ-терапии.

3. Физические характеристики внешнего ЭМИ (КСВН, ширина полос частот ЭМП, область их поглощения) можно совместно с клинической симптоматикой течения заболевания использовать как прогнозирование коррекции функциональных состояний организма человека при определенной патологии.

Л и т е р а т у р а

I. Инюшин В.М., Хрущев В.А. Психическая саморегуляция: Сб.-Алма-Ата. I973, с.375-382.
2. Нечушкин А.И., Оганесян О.В.-Ортопедия и травматология. - I977, с.9I-96.
3. Вельховер Е.С., Кушнир Г.В. Экстерорецепторы кожи.-Кишинев: Штаница. I984, I28 с.
4. Подшибякин А.К. Иглорефлексотерапия: Кн.-Горький. I960, с.78-79.
5. Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П.-Вестник АН СССР. I985, № I, с.24-32.
6. Гассанов Л.Г., Зелинский В.А., Писанко О.И., Пясецкий В.И., Туранский В.П.-Электронная промышленность. I987, № I, с.3I-32.
7. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР. I987, 280 с.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ КРАЙНЕ ВЫСОКОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА И ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Л.Г.Гассанов, В.И.Пясецкий, О.И.Писанко

Эволюция биосферы, связанная с круговоротом вещества между живой и неживой природой, происходит под постоянным действием физических полей. Среди них существенное значение имеют электромагнитные поля (ЭМП) и электромагнитные излучения (ЭМИ) различных частотных диапазонов от крайне низкочастотного радиоволнового (f = 3-I0 Гц, λ = 10^8- 10^7 м) до ионизирующего γ-излучения ($f >10^{18}$ Гц, $\lambda < 10^{-10}$ м).

Вопросы взаимодействия светового и ионизирующего излучения с биологическими объектами рассмотрены в фото- и радиобиологии, и в настоящее время имеются довольно четкие представления о первичных механизмах влияния ЭМИ в этой части спектра.

В области сверхвысокочастотных ЭМП и излучений все более актуальными становятся вопросы биофизического действия волн крайне высокочувствительного (КВЧ) диапазона (f = 3 10^{10}- 3 10^{11} Гц, λ = 10^{-2}- 10^{-3} м), в которых рассматриваются первичные механизмы влияния КВЧ-излучения на биологические системы различного уровня организации.

В общем случае вероятны три основных вида биологической активности ЭМП:

влияние на живые организмы электромагнитных процессов, происходящих во внешней среде;

участие внутренних электромагнитных процессов в жизнедеятельности организмов;

наличие электромагнитных связей между организмами.

Наиболее полно изучен "тепловой эффект" микроволн, связанный с повышением температуры облучаемой ткани.

Но ЭМП вызывают в биообъектах наряду с тепловыми и нетепловые эффекты, например резонансные, наблюдаемые экспериментально не только на фоне общего повышения температуры облучаемого объекта, но и без существенного его нагрева.

Начиная с конца 60-х - начала 70-х годов под руководством академика Н.Д.Девяткова начались систематические исследования

эффектов нетеплового воздействия КВЧ-излучения на биологические объекты. В работах [2, 3] приведены результаты, показывающие возможность кишечной палочки синтезировать колицин в зависимости от частоты и уровня мощности воздействующего ЭМП. Аналогичную зависимость скорости роста дрожжей выявили в ФРГ В.Грюндлер и Ф.Кельманн [4].

Первые клинические результаты получены сотрудниками Одесского медицинского института под руководством профессора И.С.Черкасова [5]. Терапевтический эффект при лечении поврежденных биологических тканей был ими достигнут путем воздействия ЭМИ КВЧ-диапазона на поврежденные участки тела или на затылочную область головы.

Повышенную чувствительность точек акупунктуры к миллиметровому ЭМИ при некоторых патологиях организма человека обнаружили Ю.Е.Вагин, В.А.Шестиперов [6] и ученые Киевского государственного университета во главе с профессором С.П.Ситько [7].

Анализ проведенных работ, положивших начало новому научному направлению, позволил выделить два основных этапа в истории развития исследований влияния низкоинтенсивных (менее 10 мВт/см^2) ЭМП КВЧ-диапазона на живые организмы самой различной сложности:

первый - доклинический этап охватывает период примерно с 1964 по 1978 г., когда были поставлены первые эксперименты с микроорганизмами и животными;

второй - клинический этап начался с 1978 г., когда полученные экспериментальные данные легли в основу клинического применения.

За последние годы удельный вес медикоприкладных работ по воздействию низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ-диапазона на организм человека по сравнению с экспериментальными и теоретическими исследованиями значительно увеличился [8-10]. В связи с уникальностью обнаруженного терапевтического действия область применения КВЧ-излучения в практической медицине при лечении различных заболеваний все более расширяется. Складывается необычная ситуация - практическое применение ЭМИ опережает теоретические предпосылки и экспериментальные исследования.

Несмотря на более чем двадцатилетнюю историю изучения вопросов механизмов взаимодействия КВЧ-излучения с биологическими системами, понимание этих процессов носит дискуссионный характер.

Наиболее широкое признание получила резонансно-полевая теория взаимодействия ЭМИ и биологических объектов [11]. Внешние ЭМП "резонансным образом" определяют динамику ритмических и аритмических механизмов трофических и энергетических процессов биосистем различной сложности. Поиск таких "резонансно-полевых взаимодействий" внешних ЭМП с биологическими системами в том виде, в котором мы привыкли видеть их в физике неживой материи, пока что не увенчался успехом. Однако многочисленные клинические данные, полученные при применении КВЧ-излучения в практической медицине, свидетельствуют о высокой чувствительности биологических систем к внешним ЭМП.

Выдвинутая А.С.Пресманом [12] общая теория информационной природы ЭМП позволила другим авторам [13] высказать предположение о возможной значимости КВЧ-излучения в процессах управления внутри организма.

Можно предположить, что уже на первых этапах эволюции живого вещества на Земле развитие способов усвоения биосистемами энергетических потоков регулировалось компонентами электромагнитной среды.

При анализе естественного фона внешних ЭМП КВЧ-диапазона [14] прослеживается ряд полос максимального поглощения миллиметровых волн в атмосфере (рис.1).

Это полосы поглощения O_2 (λ = 5 и 2,5 мм) и парами H_2O (λ = 13,5; 1,5 и 0,75 мм). В этом отношении представляет научно-практический интерес гипотеза о том, что электромагнитная среда не только жизненно необходима (на основе закрепления ее роли эволюцией), но является одним из наиболее первостепенных "уровней" всех сред жизни, где управление биосистемами в норме.

Для проверки этого предположения проведен анализ группы больных язвенной болезнью, лечившихся методом локального воздействия на рефлексогенные зоны низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ-диапазона [15].

В качестве источников КВЧ-излучения применялись серийные генераторы миллиметровых волн и экспериментальные образцы аппаратов серии "Электроника-КВЧ" [16].

Терапию способом КВЧ-коррекции физиологических состояний организма провели более 300 больным язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 21 до 60 лет. Лечение про-

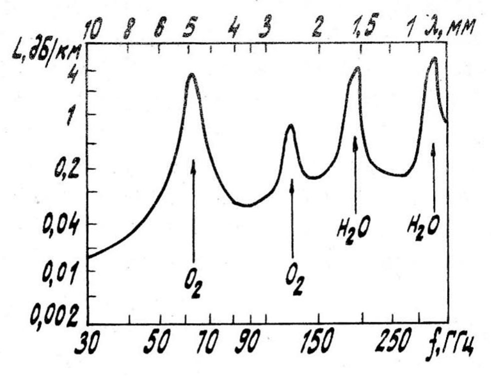


Рис. I

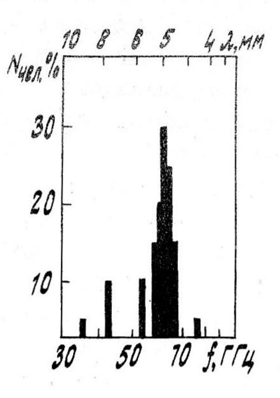


Рис. 2

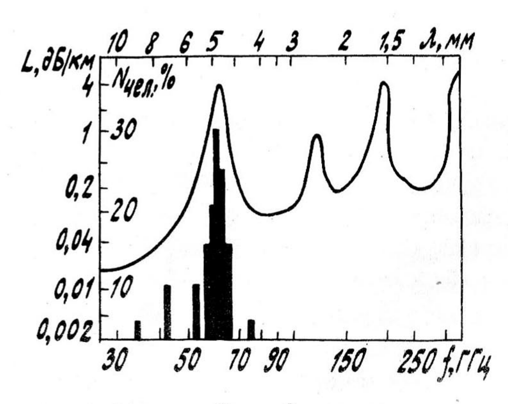


Рис. 3

водилось в условиях стационара, без применения медикаментозных средств. Язвенный анамнез у 60% больных составлял более 5 лет. Подавляющее число пациентов - больные с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Диаметр язвенного дефекта слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки от 5 до 30 мм.

При лечении неосложненной формы язвенной болезни в условиях стационара, после назначения соответствующих диет, довольно быстро исчезают субъективные признаки заболевания и больные, как правило, выписываются со значительным улучшением. Учитывая это, мы оценивали эффективность лечения по заживлению язвенного дефекта, что, с одной стороны, устраняло элемент субъективизма в оценке результатов, с другой стороны, позволяло судить об эффективности КВЧ-терапии.

В наших исследованиях у больных индивидуальная терапевтическая частота внешнего ЭМИ определялась по наличию сенсорных реакций и в ряде случаев - приборной регистрацией физиологических процессов (кожная термометрия, периферическое кровообращение, электроэнцефалограмма).

В работе мы не ставили задач по оценке терапевтического действия КВЧ-излучения с точки зрения реализации различных методологических приемов. Это вопросы чисто медицинского плана. В исследованиях мы рассматривали низкоинтенсивные ЭМИ с точки зрения его значимости для больного язвенной болезнью как природного экологического фактора.

По распределению общего числа больных в зависимости от их индивидуальных терапевтических частот внешнего воздействующего ЭМИ получена диаграмма, приведенная на рис.2. Она свидетельствует о наличии узкой (порядка ± 3,5%) полосы частот, в которой управление физиологическими процессами наиболее вероятно.

На рис.3 приведена суммарная зависимость графиков рис.I, 2, которая дает дополнительные сведения о наличии корреляции между полосой частот, соответствующей максимальному поглощению молекулярным кислородом атмосферного ЭМП, и лечебной полосой КВЧ-излучения, частоты которой способны влиять на физиологические реакции организма человека, обеспечивающие гомеостаз.

Предполагаемое электромагнитное регулирование систем организма человека возможно при условии отсутствия в окружающей внешней среде пороговых уровней мощности искусственных или естествен-

ных ЭМП, идентичных полям биосистем. В противном случае, пользуясь термином радиолюбителей, можно сказать, что человеческий организм не защищен от "наводок", которые возможны в нем при воздействии внешних ЭМП.

В отличие от достоверности факта выраженной связи между природным КВЧ-излучением и процессом выздоровления больных язвенной болезнью при применении этого излучения в целях терапии объяснения механизмов взаимодействия биосистем с ЭМП ограничиваются рабочими гипотезами. Сегодня еще трудно сформулировать общую концепцию механизма воздействия ЭМП на организм больного, учитывая, что выздоровление обусловлено сочетанным действием экзо- и эндогенных факторов.

Анализируя результаты наблюдаемой зависимости, можно сделать следующие выводы:

I. Клиническая значимость реакций организма на низкоинтенсивные ЭМП КВЧ-диапазона определяет необходимость их систематизации с точки зрения экологического распределения во внешней среде.

2. Приведенные данные позволяют углубить представления о механизмах КВЧ-коррекции физиологических реакций человека, способствуют открытию путей прогнозирования гелиометотропных нарушений у больных.

3. Низкоинтенсивные ЭМП КВЧ-диапазона можно рассматривать как один из факторов внешней среды, влияющий на нарушенный гомеостаз организма и способствующий его функциональной коррекции с последующей выработкой нового устойчивого состояния в данной среде.

Литература

I. Кеннет Р.Фостер, Артур У.Гай. Биологическое влияние МКВ-излучения. - В мире науки, I986, № II, с.4-I3.

2. Девятков Н.Д. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн на биологические объекты. - Успехи физических наук, I973, т.II0, вып.3, с.453-454.

3. Смолянская А.З., Виленская Р.Л. Действие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на функциональную активность некоторых генетических элементов бактериальных клеток.- Успехи физических наук, I973, т.II0, вып.3, с.458-460.

4. Grundler W., Keilmann F. Nonthermal effects of millimeter microwaves on yeast growth. - Z. Naturforsch., 1978, vol.33, N 1-2, pp. 15-22.

5. А.с. 733697 (СССР). Способ лечения поврежденных биологических тканей/Черкасов И.С., Недзвецкий В.А. - Опубл. в Б.И., I980, № I8, с.37.

6. Вагин Ю.Е., Шестиперов В.А. - Биологические науки, I983, № I, с.40-43.

7. Андреев Е.А., Белый М.У., Ситько С.П. - Вестник АН СССР, I985, № I, с.24-32.

8. Балакирова Л.З., Голант М.Б., Головатюк А.А. и др. - Электронная промышленность, I985, вып.I, с.9-I0.

9. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Голант М.Б. - Биологические эффекты электромагнитных полей. Вопросы их использования и нормирования: Сб. научн. трудов. - Пущино: ЦНЦБИ АН СССР, I986, с.75-94.

I0. Пясецкий В.И., Писанко О.И., Куценок В.А. и др. - УI Всесоюзный семинар "Применение ММ-излучения низкой интенсивности в биологии и медицине" (Тезисы докл.). - М.: ИРЭ АН СССР, I986, с.II.

II. Казначеев В.П., Михайлова А.П. Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей. - Новосибирск: Наука, I985, с.I79.

I2. Пресман А.С. Электромагнитное поле и живая природа. - М.: Наука, I968, с.3I0.

I3. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Сверхслабые излучения в межклеточных взаимодействиях. - Новосибирск: Наука, I98I, I44 с.

I4. Делуханов М.П. От миллигерц до терагерц. - Л.: Судостроение, I970, с.I04.

I5. Гассанов Л.Г., Зелинский В.А., Писанко О.И. и др. Применение электромагнитного КВЧ-излучения низкой интенсивности для лечения неосложненной гастродуоденальной язвы. - Электронная промышленность, I987, вып.I, с.3I-33.

I6. Гассанов Л.Г., Писанко О.И., Назаренко Л.С. и др. Аппараты "Электроника-КВЧ" для медико-биологических исследований и КВЧ-терапии. - Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, I987, с.280.

РАЗЛИЧИЕ В ПОДХОДЕ К УСТРАНЕНИЮ ОБРАТИМЫХ И НЕОБРАТИМЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНИЗМА С ПОМОЩЬЮ КОГЕРЕНТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА ВОЛН (ФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ)

Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва

Аннотация

Прямое воздействие на организм когерентных КВЧ излучений (физического фактора) проявило себя как высокоэффективное терапевтическое средство при устранении обратимых функциональных нарушений. При устранении необратимых функциональных нарушений использование когерентных КВЧ излучений также может быть высокоэффективным, но при этом прямое воздействие на целостный организм во многих случаях целесообразно заменить на воздействие на те или иные ткани, вводимые в организм после их облучения, например, на костный мозг.

I. Введение

Уже на ранних стадиях исследования возможности использования в биологии и медицине электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн (КВЧ диапазона частот) была установлена невозможность устранения необратимых нарушений функционирования одним лишь прямым воздействием излучений на целостный организм. В частности, это относится к далеко зашедшим онкологическим заболеваниям. Тогда же была показана возможность и эффективность для таких случаев сочетания действия КВЧ-излучения с другими факторами, разрушающими или элиминирующими опухоль: с ионизирующими излучениями, химиотерапевтическими препаратами, хирургическим удалением опухоли. При этом роль КВЧ излучений сводится к повышению сопротивляемости организма по отношению к побочным токсическим действиям ионизирующего излучения и химиотерапевтических препаратов или к подавлению процесса метастазирования на его ранних стадиях [1, 2]. Однако сочетание действия КВЧ излучений с указанными факторами не всегда может дать положительный эффект. Дело в том, что при далеко зашедшем онкологическом процессе для разрушения опухоли необходимы большие дозы ионизирующего излучения или химиотерапевтических препаратов. А при таких дозах побочные токсические действия могут исчерпать возможности организма к восстановлению. Разрушающими могут быть и другие, не связанные с лечебными

процедурами, воздействия на организм, например, мощные потоки ионизирующих излучений при авариях атомного оборудования или утечки вредных химических веществ при нарушениях цикла химико-технологических процессов.

Что в этих условиях способно дать воздействие когерентных КВЧ излучений? Воздействие когерентных КВЧ излучений в принципе сводится к мобилизации собственных резервных возможностей организма [3], ни сколько-нибудь заметных количеств энергии, ни каких-либо веществ в организм не вносится. Но когда резервные возможности исчерпаны, мобилизующее действие уже не способно дать положительный эффект; оно может даже ускорить гибель, форсируя жизнедеятельность в условиях отсутствия необходимых для этого средств.

Следует ли из сказанного, что в последнем случае применение КВЧ воздействий в принципе бесполезно? Как показали экспериментальные и теоретические исследования, воздействия КВЧ излучений проявляются прежде всего на клеточном уровне [4]. Клетка представляет собой самостоятельный или автономно функционирующий организм, любая форма активности которого может быть усилена при мобилизации его резервных возможностей. А мобилизующим фактором могут явиться действия КВЧ излучения. Внесение в организм тех или иных тканей как собственных, так и взятых от доноров известно и используется давно. Активация вносимых в организм тканей может сыграть важную роль, кардинально изменяя скорость протекания и эффективность возбуждаемых процессов. При этом следует отметить, что процесс активации может быть произведен вне организма реципиента (т.е. до ввода тканей в его организм). Поэтому терапевтическое воздействие КВЧ излучений не обязательно должно реализоваться через облучение целостного организма больного, когда неизбежной была бы активация его собственных клеток, нежелательная, как уже отмечалось, в условиях истощения их резервных возможностей. Воздействие КВЧ-излучений на вводимые ткани, в том числе в составе целостного организма донора, а не целостного организма больного, снимает или резко ослабляет ограничения, связанные с исходным состоянием последнего.

Это позволяет рассчитывать на возможность устранения необра-

тимых нарушений организма, по крайней мере, в некоторых случаях*.

Данная работа посвящена краткому анализу биофизических аспектов указанных вопросов.

2. Принципиально различные пути терапевтического использования КВЧ-воздействий; оценка его результатов.

Возможны, по-видимому, четыре принципиально различные пути терапевтических КВЧ-воздействий.

I. Воздействие на частотах КВЧ диапазона, соответствующих характеру функционального нарушения, с тем, чтобы воздействие стимулировало процессы адаптивного роста (восстановительные или приспособительные процессы) [II].

Этот путь будет становиться все более и более эффективным по мере создания и усовершенствования КВЧ-диагностической аппаратуры [I2]. Однако он оказывается очень полезным и при использовании классических методов диагностики; при этом используемые частоты воздействия подбираются в соответствии с диагнозом из известных по их терапевтическому действию. Поскольку, судя по данным экспериментальных исследований и теоретического анализа [4], спектр частот активации клеток для фиксированных процессов адаптивного роста у всех особей данного вида совпадает, этот путь проще любых других может быть обеспечен КВЧ-терапевтической аппаратурой.

2. Воздействие на частотах, отражающих специфику конкретного антигена.

Собственные резонансные частоты, определяющие гистосовместимость, индивидуальны [5]. Поэтому в отличие от процессов адаптивного роста [II] частоты, эффективно воздействующие на специфические иммунные заболевания, по-видимому, также в значительной части индивидуальны, и подбор этих частот для КВЧ-воздействий возможен только при наличии достаточно эффективно работающей КВЧ диагностической аппаратуры.

Злокачественные клетки воспринимаются иммунной системой как чужеродный антиген. Это говорит за то, что озлокачествление клеток связано с изменением спектра индивидуальных частот. С этой

---

* В данной работе конкретно будут обсуждаться только необратимые нарушения, связанные с онкологическими заболеваниями и токсическими действиями ионизирующих излучений и химиотерапевтических препаратов; вводимой тканью был костный мозг.

точки зрения онкологические заболевания родственны указанным выше. Судя по появившимся в литературе [6] описаниям наблюдаемой в некоторых случаях нормализации опухолевых клеток, в принципе возможен и подбор частот КВЧ воздействий, точно соответствующих онкологическому заболеванию. Об этом говорит и работа чл.-корр. АН СССР Дерягина Б.В. и Голованова М.В. [7, I0], позволяющая установить наличие очень интенсивного излучения злокачественных клеток и одинаковости спектра излучения различных злокачественных клеток одного и того же больного [8]. Но, естественно, такой подбор станет доступным лишь после создания совершенной диагностической аппаратуры. Поэтому к реализации этого второго пути медицина пока не подготовлена.

3. Воздействия на частотах, активирующих клетки иммунной системы, но не специфичных для конкретного антигена.

Здоровая, активная иммунная система способна обеспечить устранение появляющихся злокачественных клеток, пока их количество не слишком велико. Недостаточная же активность иммунной системы ведет к различным предраковым состояниям. Поэтому активация клеток иммунной системы с помощью КВЧ воздействий, производимая на некоторых общевидовых, а не индивидуальных резонансных частотах, позволяет нередко устранить нарушения, если они не зашли слишком далеко [2, 9]. Это принципиально важный путь использования КВЧ воздействий. К сожалению, однако, нередки случаи, когда нарушения выявляются слишком поздно, и устранить их воздействием на целостный организм уже не представляется возможным.

4. Воздействия КВЧ сигналами в сочетании с перечисленными во введении факторами, разрушающими необратимо измененные ткани и со вводом в организм активированных с помощью КВЧ здоровых клеток.

При таких комплексных воздействиях важна правильная оценка их результатов. На начальном этапе терапевтического применения КВЧ для оценки эффективности действия этих излучений использовались те же косвенные критерии, что и для оценки других факторов, качественно отличных по характеру действия. Например, в онкологии почти единственным критерием являлось изменение числа лейкоцитов. Но правильность такого подхода для новых факторов воздействия

сомнительна и практикой зачастую не подтверждается*. Живые организмы настолько сложны, что определенного эффекта можно добиться, воздействуя на различные системы. Изменения, вызванные КВЧ воздействием, также многообразны. Вероятно, можно подобрать комплекс медицинских тестов, по совокупности которых можно будет судить о положительном эффекте воздействия. Но в настоящее время, если речь идет о возможности использования воздействия для полного излечения, то, по-видимому, единственно надежными критериями могут считаться только само выздоровление, отсутствие рецидивов, метастазирования, побочных вредных влияний, т.е. прямые критерии.

Останавливаться в настоящей работе более подробно на первых двух из указанных в настоящем разделе путей смысла не имеет: первый путь широко используется, использование второго не подготовлено. Поэтому остановимся более подробно только на третьем и четвертом.

3. Общая неспецифическая активация клеток иммунной системы с помощью КВЧ воздействий при состояниях повышенного риска и при опасности метастазирования.

В этом направлении к настоящему времени получены уже достаточно серьезные экспериментальные данные. Прежде всего, они относятся к так называемым состояниям повышенного риска или, как иначе их называют - предраковым состояниям. Упомянем некоторые из этих работ.

В 1986-1987 гг. в Одесском медицинском институте под руководством профессора Запорожана В.Н. успешно проведена экспериментальная работа по активации иммунной системы при гиперплазии эндометрия с помощью КВЧ воздействий [9]. Была установлена высокая эффективность действия КВЧ излучения (волна 7,1 мм, 10 сеансов). В ходе работы были достаточно подробно изучены факторы, характеризующие активацию иммунной системы (любых форм иммунитета - как клеточного и гуморального, так и фагоцитоза).

---

* В частности, проф. Плетневым С.Д. и его сотрудниками Мазуриным В.Г. и Кузьминым В.А. на основании данных по 185 больным раком молочной железы IIб и IIIб стадий (5 курсов химиотерапии) было показано, что КВЧ-воздействия в 4,25 раза снижают число больных, которым из-за непереносимости приходится прерывать курс химиотерапии. Корреляция же между этими данными и данными по лейкопении, развившейся в ходе химиотерапии, отсутствует. Необходимо изучать функциональное состояние элементов крови.

Выше уже упоминалась работа [2], проведенная в МНИОИ им. П.А.Герцена под руководством проф. Плетнева С.Д., по успешному предотвращению метастазирования после хирургического удаления меланомы и по устранению метастазов этой опухоли на ранних стадиях их образования. Эффект достигался применением КВЧ воздействий на волне 7,1 мм (несколько курсов по 10 воздействий). Характер описываемых явлений, по-видимому, однозначно говорит о том, что полученные результаты явились следствием активации под влиянием КВЧ воздействий клеток иммунной системы, способных, как известно, эффективно бороться со злокачественными клетками, пока они относительно немногочисленны.

Естественно возникает вопрос, каким образом КВЧ воздействия на некоторых из частот, общих для всех особей данного вида, а не специфичных для конкретного антигена, могут активировать клетки иммунной системы и почему такая активация содействует элиминации злокачественных клеток?

Прежде всего следует отметить, что в соответствии с [11] изменение активности иммунокомпетентных клеток происходит при любых восстановительных процессах в организме, независимо от того, какой орган поврежден, обладает ли этот орган высокой или слабой восстановительной способностью и т.п. При этом повреждение всегда или почти всегда сопровождается изменением способности лимфоидных клеток к антителообразованию.

В связи с этим можно высказать предположение, что такая общность в характере реакции иммунной системы связана с тем, что любая поврежденная клетка организма с нарушенной генетической информацией воспринимается его иммунной системой как чужеродный антиген. В то же время эффективный иммунный ответ по отношению к различным, но близким антигенам может быть одинаковым. Например, прививка оспы крупного рогатого скота предотвращает заболевание черной оспой.

Генетические изменения в клетках одного организма, в том числе и на ранних стадиях их озлокачествления, могут быть относительно небольшими. Поэтому активация клеток иммунной системы по отношению к одним повреждениям может оказаться действенной и по отношению к другим (антигены в данном случае близки друг к другу). При этом активация клеток колебаниями на некоторых из общих для вида резонансных частотах способна в таких случаях в достаточной

степени имитировать активацию, направленную на конкретный антиген.

С рассматриваемой точки зрения описываемые процессы следует отнести к процессам устранения произошедших в организме обратимых изменений (устранение с помощью иммунной системы генетически измененных клеток делает возможным возврат в исходное состояние). Воздействуя КВЧ излучением на целостный организм больного, этот процесс можно усилить и ускорить, если не упущен момент перехода обратимых изменений в необратимые, характеризующиеся далеко зашедшими генетическими изменениями и недопустимо возросшим количеством злокачественных клеток.

Развитые выше представления хорошо отвечают современным взглядам на адаптацию как на весьма общий неспецифический комплекс механизмов повышения устойчивости организмов к действиям неблагоприятных факторов; Г.Селье нередко заменяет термин "стресс" словосочетанием "общий адаптационный синдром" [15-17]. В то же время сказанное не исключает различий в характере необходимой активации при разных комплексах отклонений организма от нормы, определяющих выбор оптимальных частот КВЧ воздействия.

4. Сочетание факторов, разрушающих необратимо измененные ткани, со вводом в организм активированных с помощью КВЧ воздействий здоровых тканей (костного мозга)

Само название - необратимые изменения - говорит о том, что с соответствующими изменениями тканей организм самостоятельно справиться, как правило, не может. Поэтому в настоящее время лечебный процесс при онкологических заболеваниях основан на разрушении или удалении тканей, претерпевших необратимые изменения. КВЧ воздействия, как уже отмечалось, используются пока лишь для поддержания организма в борьбе с побочными токсическими действиями разрушающих факторов. Но в той мере, в которой далеко зашедшие изменения требуют больших доз фактора, разрушающего больную ткань, побочные его токсические действия истощают резервные возможности организма, которые могли бы быть мобилизованы для борьбы [15]. Поэтому применение КВЧ воздействий на целостный организм больного при таких дозах разрушающего фактора может стать неэффективным.

Однако, как уже отмечалось во введении, положение может качественно измениться, если использовать КВЧ воздействия не на целостный организм больного, а для активации вводимых в организм клеток. Последние призваны подменить ткани, разрушенные побочным токсическим действием лечебных факторов или содействовать их восстановлению.

Пока этот путь проверен только в эксперименте [13, 14], целью которого являлась проверка возможности использования для разрушения необратимо изменившихся тканей в организме больного очень больших (вплоть до летальных) доз γ -излучения. Опыт проводился на мышцах линии (CBA . C57 BI). Использовалось γ-облучение в летальной дозе IO гр. Поскольку γ -облучение разрушает костно-мозговое кроветворение, для восстановления организма после облучения был использован костный мозг сингенных мышей, предварительно активированный в организме доноров воздействием КВЧ на волне 7,I мм. Введение костного мозга без предварительной активации КВЧ давало очень небольшой эффект. Предварительная же активация с помощью КВЧ воздействий позволяла добиться практически полного восстановления организма. Ход и результаты экспериментов описаны в [13, 14] достаточно подробно. Конечно, путь от описанного эксперимента к медицинскому использованию требует проведения серьезных дополнительных исследований. Но направленность таких исследований достаточно ясна и можно надеяться на их успешное завершение.

5. Заключение

Выше были подвергнуты анализу физические аспекты научных исследований, наметивших пути для устранения не только обратимых, но и некоторых необратимых нарушений функционирования живых организмов с использованием КВЧ воздействий. Эксперименты на животных и исследования, проведенные в клиниках, говорят о принципиальной возможности их реализации, хотя в некоторой части проведенный анализ носит дискуссионный характер. Особое внимание уделено физическому обоснованию необходимости принципиально различного подхода к устранению обратимых и необратимых нарушений функционирования организма при использовании КВЧ воздействий.

Литература

I. Севастьянова Л.А. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, 1983, с.48-62.

2. Девятков Н.Д. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, 1989, стр. IO настоящего сборника.

3. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Реброва Т.Б. Радиоэлектроника и медицина. - Радиоэлектроника, т.25, 1982, № 9, с.3-8.
4. Голант М.Б., Реброва Т.Б. Аналогия между некоторыми системами живых организмов и техническими СВЧ устройствами. - Радиоэлектроника, т.29, 1986, № 10, с.10-18.
5. Голант М.Б. Подход к механизмам иммунологии с позиций радиоэлектроники. - Радиоэлектроника, (в печати).
6. Швемберг И.Н. Нормализация опухолевых клеток. - Л.: Наука, 1987, 142 с.
7. Дерягин Б.В., Голованов М.В. Об электромагнитной природе сил отталкивания, формирующих ореолы вокруг клеток. - Коллоидный журнал, 1986, т.XXVIII, № 2, с.246-250.
8. Голант М.Б. и др. Роль генерации клетками когерентных колебаний в организации клеточных ансамблей. - Электроника СВЧ, 1988, № 7, с.29-33.
9. Запорожан В.Н., Реброва Т.Б., Хаит О.В., Низов В.Н., Руденко С.В., Балакирева Л.З. - Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.21-35.
10. Голованов М.В., Дерягин Б.В. О формировании и устойчивости периодических суспензий ореолообразующих клеток. ДАН СССР, 1983, т.272, № 2, с.479-480.
11. Бабаева А.Г., Зотиков Е.А. Иммунология процессов адаптивного роста, пролиферации и их нарушений. - М.: Наука, 1987, 207 с.
12. Девятков Н.Д., Голант М.Б. О перспективах использования ЭМ излучений мм диапазона в качестве высокоинформативного средства получения данных о процессах в живых организмах. - Письма в ЖТФ, т.12, вып.5, 1986, с.288-290.
13. Девятков Н.Д., Севастьянова Л.А., Зубенкова Э.С., Голант М.Б. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.61-68.
14. Девятков Н.Д. и др. Проблемы физической электроники: Сб.-Л.: Изд. Физико-технического института им. А.Ф.Иоффе, 1988, с. 70-75.
15. Браун А.Д., Моженок Т.П. Неспецифический адаптационный синдром клеточной системы. - Л.: Наука, 1987, 230 с.
16. Селье Г. Стресс без дистресса. - М.: Прогресс, 1982, 123 с.
17. Тигранян Р.А. Стресс и его значение для организма. - М.: Наука, 1988, 175 с.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОПЕРАТОРА И БИООБЪЕКТОВ В ММ ДИАПАЗОНЕ ДЛИН ВОЛН

В.Н.Волченко, Н.Д.Колбун, В.Е.Лобарев

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время можно считать общепризнанным, что каждый из диапазонов электромагнитных волн, достигающих биосферы Земли, сыграл определенную роль в эволюции живой природы [1-3]. Появляются гипотезы [3, 11, 12], согласно которым электромагнитным полям (ЭМП) в биологических системах принадлежит регуляторная и информационная роль. Развиваются представления о биосистеме как сложном биохимическом комплексе, неотделимом от внутренних и внешних ЭМП. В концепции, выдвинутой В.П.Казначеевым (1965 г.), кванты ЭМП выступают в качестве материальных носителей информационных потоков в биосистемах клеточного типа. Потоки ЭМП внутри биосистем составляют информационную основу их жизнедеятельности, а потоки внешних ЭМП выступают в роли фактора, регулирующего до некоторой степени внутренние информационные потоки.

Исследования [4-6] показали, что электромагнитное излучение (ЭМИ) миллиметрового диапазона (ММД) может вызывать, даже при малых нетепловых интенсивностях, ответные реакции организма. Работы школы Н.Д.Девяткова показали, в частности, зависимость биологических эффектов ЭМИ ММД от частоты и их пороговый характер по мощности. Разработаны методики и аппаратура для микроволновой биорезонансной рефлексотерапии. Указана минимальная мощность 10^{-5} Вт/см^2, однако оказались возможны и меньшие уровни мощности вплоть до 10^{-8} Вт/см^2 [11].

Для оценок воздействия ЭМИ важен анализ естественного фона, особенно наличия ряда полос, в которых вертикальное ослабление ЭМИ достигает порядка 1000 дБ. Например, это полосы поглощения молекулярного кислорода (длины волн λ = 2,5; 5 мм) и полосы поглощения паров воды (λ = 0,77; 0,9; 1,7 мм). Следует полагать, что за миллионы лет эволюции человек и другие организмы оказались мало адаптированными к воздействию ЭМИ в указанных диапазонах излучения. Поэтому для получения отклика организма здесь, по-видимому, достаточен наименьший уровень подводимой энергии. Теоретически можно полагать, что величина порога мощности должна быть близка к естественному фону в данном диапазоне, т.е. около 10^{-19} Вт/м^2·Гц (рис.1).

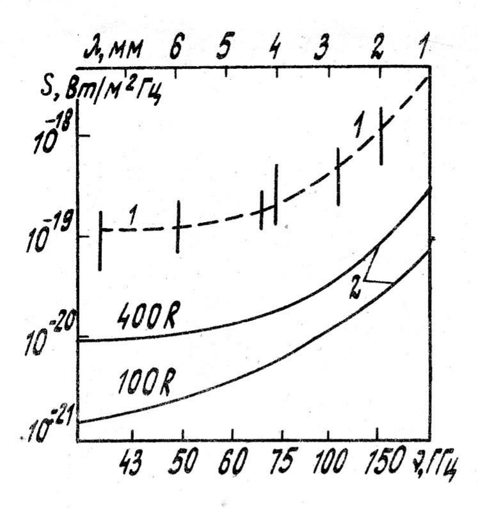


Рис.I. Спектральная плотность излучения: I – Солнца, 2 – абсолютно черного тела. Штриховой линией обозначена спектральная плотность излучения абсолютно черного тела при 6000 К

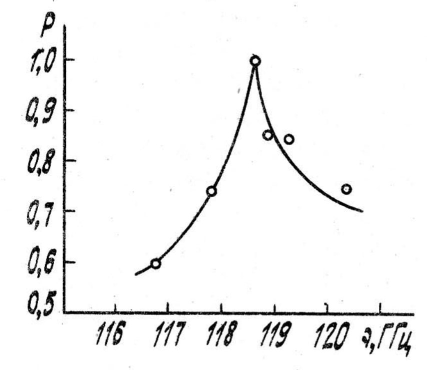


Рис. 2 Зависимость вероятности изменения гемолитической активности облученных бактерий Proteus от частоты ММИ

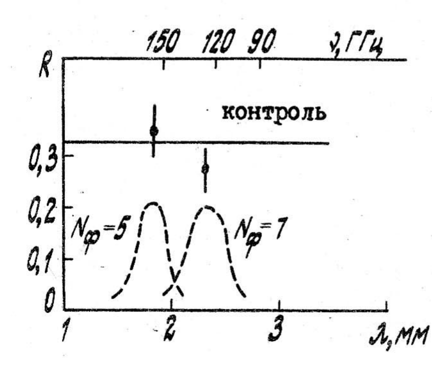


Рис. 3 Изменение оптической плотности R проб бактерий, "облученных" оператором через фильтры ММИ № 5 и № 7. Внизу условно нанесены характеристики пропускания фильтров

Действительно, зарегистрированы реакции организма человека на локальное воздействие ЭМИ ММД низкой интенсивности в трех диапазонах частот, соответствующих полосам атмосферного поглощения на частотах 60,I20 и I80 ГГц (λ = 5; 2,5; I,8 мм) [II, I3].

Далее логично было исследовать, может ли человек-оператор воздействовать на другие биообъекты в мм диапазоне волн. При этом принимались во внимание результаты работ ИРЭ АН СССР [7], исследование ЛИТМО с участием МВТУ по оценке физических полей человека-оператора в других диапазонах ЭМИ [9].

МЕТОДИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ: Оператором в исследованиях был один из авторов статьи, который, как показал многолетний опыт, способен вызывать сенсорно-физиологические реакции у испытуемых в 86-85% случаев.

Объектами воздействия служили на первом этапе бактерии [I4], а на втором этапе испытуемые. Воздействия осуществляли: а) от генератора ММИ, б) от оператора.

Облучению подвергали бактерии в питательной среде. Определяли изменение гемолитической активности облученных бактерий после трехчасового инкубирования в термостате по величине оптической плотности пробы, измеряемой колориметром-нефелометром ФЭК-56 М.

Генератор ММИ перестраивали в диапазоне II6,8–I20,6 ГГц. Мощность излучения поддерживалась постоянной порядка 50 мкВт/см^2 с неточностью $\pm$ I,5 дБ. После выхода генератора на рабочий температурный режим погрешность установки частоты не превышала $\pm$ 0,I%. Время облучения каждой пробы – I80 с. Эксперимент проводили по рандомизированному плану для шести значений частоты ММИ: II6,8; II8,0; II8,8; II9,4; I20,6 ГГц, чтобы перекрыть полосу частот второго кислородного пика поглощения с центром на II9,0 ГГц. На каждой из частот облучали по 20 проб бактерий одного штамма. Контрольная выборка – также 20 проб.

В результате опытов были построены эмпирические распределения оптических плотностей облученных и контрольных проб. Оказалось, что облученные пробы дают распределения со значительным разбросом значений. Напротив, распределение оптической плотности контрольных проб отличается незначительной дисперсией. Для оценки эффективности воздействия ММИ был использован один из методов, развитый Дж. Иганом в теории обнаружения сигналов. Для распределений плотностей проб на каждой из частот ММИ были рассчитаны

функции отношения правдоподобия. При этом полагали распределение оптической плотности контрольных проб нормально распределенным "шумом", а облученных – смесью "сигнала" с "шумом".

Результаты обработки опытов показали, что эффективность воздействия ММИ имеет максимум (рис.2) на частоте II8,8 ГГц. Это совпадает с центром пика поглощения кислорода.

Параллельно был поставлен эксперимент, в котором определяли гемолитическую активность бактерий, облученных не с помощью генератора ММИ, а оператором. Целью эксперимента было обнаружить взаимодействие биообъектов по электромагнитному каналу связи. При этом оператор выступал "передатчиком", а бактерии биологическим "приемником".

В опытах были применены полосовые фильтры. Обнаруженная в предыдущем эксперименте зависимость биологического эффекта (гемолитической активности) от частоты ММИ вблизи II9 ГГц позволила использовать следующую методику. Оператор воздействовал на бактерии через два фильтра ММИ: полоса пропускания одного из них (№ 7) имела максимум на частоте I20 ГГц, другого (№ 5) – на частоте около I60 ГГц. Средняя крутизна спадов характеристик фильтров составляла около 3 дБ на октаву относительно центральной частоты. Фильтры, изготовленные из медной фольги, помещали в непрозрачные бумажные конверты и чередовали между собой случайным образом. Для исключения возможного влияния ИК-излучения в конверт с полосовыми фильтрами вкладывали пластинку из тефлона толщиной 4 мм.

Оператор не знал, какой именно фильтр устанавливают над пробой бактерий в данный момент. Он располагал руки ладонями вниз над конвертом с фильтром, под которым в ящике со стенками из поглощающего ММИ материала помещалась проба – бактерии в буферном растворе, налитом, в чашку Петри. Для определения гемолитической активности бактерий Proteus использовали, как и в предыдущем эксперименте, фотоколориметрический метод. Предполагалось, что через фильтр на частоте вблизи I20 ГГц воздействие оператора на бактерии должно проявляться сильнее.

Через каждый из фильтров было "облучено" по 9 проб бактерий. Контроль – 9 проб. В результате было обнаружено некоторое увеличение гемолитической активности Proteus,"облученных" оператором через фильтр № 7 с максимумом пропускания вблизи I20 ГГц (рис.3).

В работе [II] нами было отмечено сходство эффектов воздействия на человека от генератора ММИ и от оператора-биотерапевта. Опыты, проводившиеся в I983-I987 гг., заключались в том, что оператор воздействовал, размещая свои руки в I0 см над зоной акупунктуры GI_4 (точка Хэ Гу) у большого пальца руки испытуемого. Остальные области испытуемого были изолированы углетканью.

Между руками оператора и поверхностью зоны Хэ-Гу поочередно в конвертах подставляли неизвестные оператору фильтры (и экраны). Серия из I2-ти полосовых сетчатых фильтров была изготовлена методами фотолитографии и травления из медной фольги толщиной 0,I-0,2 мм. Сетка, рассчитанная по данным работы [8], обеспечивала при диаметрах отверстий, например, от 300 до I370 мкм, высокое (80-90%) пропускание ММИ с длиной волны от 0,5 до 2,5 мм (фильтры $Ф_I...Ф_7$).

Регистрировали сенсорную реакцию (СР) испытуемого, соответствующую номеру фильтра. Тем самым устанавливается диапазон частот, в котором "генерировал" оператор.

Было проведено более 50-ти опытов с 50-тью испытуемыми. У 34-х человек (70%) возникли реакции при использовании одного из фильтров, у 6-ти человек СР возникали во время плацебо(без воздействия),у 8 человек – СР не появились.

Установлено статистически достоверное (с вероятностью более 0,85) наличие взаимодействия оператора с испытуемым на частотах, соответствующих длинам волн 0,5-I,0 мм и (с вероятностью около 0,6) для λ = I,5-2,0 мм. Кроме СР регистрировались также спектрограммы ЭЭГ головного мозга и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Получены отчетливые отличия в характере спектров и ЧСС до и после воздействия оператора. Однако число испытуемых пока мало для серьезных заключений.

Для повышения достоверности выводов воздействие оператора было смоделировано для 20-ти испытуемых генератором ЭМИ с λ = = 2,5 мм (I20 ГГц) при плотности потока мощности около $I0^{-8}$ Вт/$см^2$. Воздействие на ту же точку Хэ-Гу показало у всех испытуемых те же сенсорно-физиологические реакции, что и при воздействии оператора с соответствующим фильтром.

Приведенные выше результаты экспериментов позволяют сделать следующие выводы: сенсорно разобщенные биологические объекты (человек) могут взаимодействовать между собой непосредственно с помощью электромагнитных волн в диапазоне от 2,5 до 0,3 мм; взаимодействие осуществляется через кожную поверхность тела и проявляет-

ся наиболее эффективно в полосах поглощения излучения Солнца атмосферой с максимумами вблизи 2,5; I,7; 0,9; 0,77 и 0,4 мм, где земные организмы адаптированы к исключительно низкому уровню естественного электромагнитного фона ($IO^{-I9} \div IO^{-2I}$ Вт/м^2·Гц).

Литература

I. Гурвич А.Г. Теория биологического поля. – М.: БМ., 1944, 155 с.
2. Пресман А.С. Электромагнитные поля и живая природа. – М.: Наука, 1968, 288 с.
3. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Биоинформационная функция естественных ЭМ полей. – Новосибирск: Наука, 1986, 182 с.
4. Девятков Н.Д.– УФН, 1973, т.IIO, № 8, с.453–456.
5. Нетепловые эффекты мм излучения: Сб. (Под ред. Н.Д.Девяткова). – М.: ИРЭ АН СССР, 1981, 338 с.
6. Бецкий О.В., Путвинский А.В. – Известия вузов, Радиоэлектроника, т.29, 1986, № IO, с.4–IO.
7. Гуляев Ю.В., Годик Э.Э. – Вестник АН СССР, 1983, № 8, с.II8–I25.
8. Браверман Н.Р., Воробьев Л.В., Согласнова В.А. и др. Полосовые сетчатые фильтры. – М.: Б М, 1975.
9. Волченко В.Н., Дульнев Г.Н. Технические аспекты рефлексотерапии и диагностики: Сб. Калининского государственного университета, 1984, 120 с.
IO. Волченко В.Н. Тезисы УI-го Всесоюзного семинара по мм излучениям. М.: ИРЭ АН СССР, 1986, с.I3–I4.
II. Волченко В.Н., Колбун Н.Д., Лобарев В.Е., Белоногов А.П. Медико-биологические аспекты мм излучения низкой интенсивности: Сб. – М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.74–79.
I2. Колбун Н.Д., Лобарев В.Е. Тез. докл. XЛП Всесоюзной научной сессии, посвященной дню радио, ч.2, М.: Радиосвязь, 1987, с. 29–30.
I3. Колбун Н.Ф., Ситько С.П. Тез. докл. симпозиума "Механизмы биологического действия электромагнитных излучений". Пущино, 1987, с.I45.
I4. Белый М.У., Колбун Н.Д., Лобарев В.Е., Толкач Л.А. Тез.докл. симпозиума "Механизмы биологического действия электромагнитных излучений". Пущино, 1987, с.I09–II0.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ НАНОСЕКУНДНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ НА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ

З.С.Чернов, В.В.Файкин, Г.А.Бернашевский

В последние годы большое внимание уделяется исследованиям взаимодействия излучения КВЧ диапазона с биологическими объектами [I–6]. С одной стороны, большой интерес представляет изучение воздействия на биологические объекты низкоинтенсивного (порядка нескольких мВт на см^2) излучения в непрерывном режиме, при котором выявлен ряд специфических эффектов воздействия такого облучения на биологические объекты разных уровней сложности. В ряде случаев данный метод воздействия уже используется в терапии некоторых болезней в клинических условиях.

С другой стороны, в ИРЭ АН СССР был предложен новый метод исследования нетепловых эффектов взаимодействия электромагнитного излучения с веществом (в том числе с биологическими структурами), основанный на использовании КВЧ излучения в виде коротких импульсов наносекундной длительности, пиковая мощность которых может достигать десятков и сотен мегаватт. При этом общего нагрева объекта практически не происходит из-за очень короткой длительности импульса*). Характерной особенностью такого импульсного воздействия является весьма высокая ($IO^4 \div IO^5$ В/см) напряженность внешнего электрического поля, сравнимая с естественной напряженностью электрического поля на биологических мембранах и отдельных молекулярных структурах.

В проведенных в ИРЭ АН СССР экспериментах удалось наблюдать обратимую активацию ионного транспорта и транспорта воды через плазматические мембраны изолированной кожи лягушки [7], а также "залечивание" мембран эритроцитов, предварительно поврежденных электрическим пробоем [8].

Это послужило стимулом для постановки исследования воздействия КВЧ излучения наносекундной длительности на развитие злокачественных образований и реакцию подопытных животных с привитыми

---

*) Заметим, что для используемых импульсов наносекундной длительности (единичных или с большой скважностью) даже при значительных напряженностях поля энергия, затрачиваемая на нагрев объема образца, не будет превышать нескольких долей джоуля, а общее повышение температуры – десятых долей градуса.

опухолями на такое воздействие. Работы проводились в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена под общим руководством акад. Н.Д.Девяткова и проф. С.Д.Плетнева.

На первом этапе исследований идеология заключалась в том, чтобы выявить возможность торможения развития злокачественной опухоли, а возможно, и ее полного рассасывания под действием КВЧ наносекундных импульсов. Эта идеология опиралась на два принципа, вытекающих из многочисленных исследований развития опухолей.

I. Злокачественное развитие опухоли может быть обратимо [9, IO].

2. Отвлекаясь от генетических механизмов, превращающих здоровые клетки в злокачественные, следует отметить, что злокачественные клетки отличаются от здоровых резким изменением физических и химических гомеостазов с неудержимым делением клеток и воспроизводством онкобелка. Злокачественные клетки, в отличие от здоровых, характеризуются отсутствием или ослаблением контактного торможения. Этот эффект объясняется в первую очередь существенными изменениями структуры и функций плазматических мембран.

Мы полагали, что, варьируя мощность и частоту КВЧ наносекундных импульсов, удастся перестроить плазматические мембраны опухолевых клеток таким образом, чтобы перевести их в условия нормальной дифференцировки, обеспечить контактное торможение, нормальное действие высокопроницаемых контактов и в какой-то мере сдвинуть физический и химический гомеостазы злокачественных клеток к норме. В случае хирургии злокачественные образования удаляются, а при применении химиотерапии и ионизирующего излучения злокачественные клетки разрушаются. Следует подчеркнуть, что в нашем случае ставилась цель достижения подавления злокачественного процесса [9, IO]. Разумеется, что даже небольшой эффект от применения нового типа воздействия в комбинации с уже известными методами мог бы послужить подспорьем в терапии рака.

Опыты производились на крысах Вистар, перевиваемых штаммом саркомы Уокера. Опытная крыса располагалась перед выходным рупором КВЧ релятивистского генератора наносекундных импульсов. Подвергалась облучению область диаметром порядка 3-5 см в месте введения суспензии штамма саркомы Уокера.

На рис.I приведены кривые увеличения объема опухоли у облу-

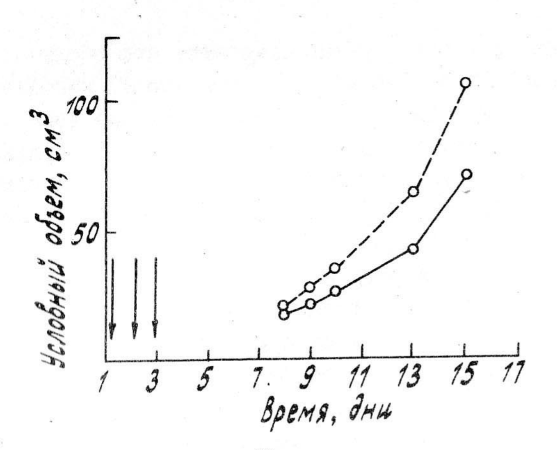


Рис.I.

ченных и контрольных животных. Методика состояла в том, что подопытному животному в правое бедро вводилась соответствующая доза штамма (количество злокачественных клеток в дозе не менее 50 тысяч). Такая же доза вводилась контрольному животному, которое не подвергалось облучению. В дальнейшем контрольные животные содержались в аналогичных условиях с облученными. В этой серии опытов облучение проводилось на длине волны λ = 8 мм. При этом выходная мощность генератора составляла 4-5 мегаватт, а напряженность электрической составляющей электромагнитного поля у тела подопытного животного была $\sim$ 20 кВ/см. Облучение проводилось утром в первый день (сразу же после введения суспензии опухолевых клеток) и утром на второй и третий день после введения. Доза облучения в каждый день составляла 43 импульса с промежутками между импульсами в 40 сек. Следует обратить внимание на то, что на рис.I начало кривых, характеризующих увеличение объема опухоли, приходится на 8 день. До этого дня надежно измерение объема опухоли произвести не удается, так как прощупываются лишь утолщения. Далее проводятся измерения растущей опухоли в трех взаимоперпендикулярных направлениях. Перемножая результаты этих измерений, мы получаем условный объем, т.е. объем параллелепипеда, в который вписана опухоль, близкая к эллипсоидной. Грубо говоря, для получения истинного объема опухоли и близко прилегающих к ней тканей надо умножить условный объем на $\pi/6$. Приблизительно на I5-I7 день опухоль увеличивается и разрастается. После этого можно только фиксировать день падения облученных и контрольных животных.

Возвращаясь к рис.I, можно отметить, что после введения штамма и облучения КВЧ в течение трех дней (по 43 наносекундных импульса каждый день) было обнаружено замедление увеличения опухоли у облученных животных примерно в I,5 раза по сравнению с контрольными. Однако в дальнейшем все животные (и облученные и контрольные) пали. Кроме того, были проведены серии опытов по облучению животных с изменением дозы вводимых злокачественных клеток (25 тыс. и I0 тыс.). На рисунке 2 показаны средние значения роста опухоли у облученных и контрольных животных. В нижней части рис.2 стрелками отмечен день падения отдельных животных, а в верхней части средняя величина продолжительности жизни облученных и необлученных (контрольных) животных. Из рисунка видно, что у облученных животных рост опухоли замедлен по сравнению с контролем и длительность жизни увеличивается.

Были проведены попытки облучения опухоли уже достаточно большого размера. Заметного различия роста опухоли у облученных и контрольных животных при этом не наблюдалось.

В последующем релятивистский генератор КВЧ наносекундных импульсов был переведен на работу с длиной волны λ = I5 мм с выходной мощностью 8-I0 мегаватт. При этом напряженность электрической составляющей электромагнитного поля у тела подопытного животного составляла 30 кВ/см. Графики, аналогичные рис.I (где работа проводилась на λ = 8 мм), приведены на рис.3. Из рисунка видно, что с 5-го по I4 день рост опухоли у облученных животных замедлен (хотя и не так значительно, как в случае длины волны облучения λ = 8 мм). Также несколько увеличивается длительность жизни у облученных животных по сравнению с контрольными.

При анализе полученных результатов возникает вопрос: воздействует ли облучение на сами злокачественные клетки (суспензии, вводимой в животное путем инъекции в ткань) или действует на иммунную систему животного.

Дело заключается в том, что КВЧ излучение поглощается, главным образом, в коже и подкожных тканях (главным поглощающим фактором является вода, на долю которой в коже приходится до 90% весового состава). Это первый фактор.

Второй фундаментальный фактор - одна из наиболее значительных функций кожи, которая выяснилась в последнее время, то, что

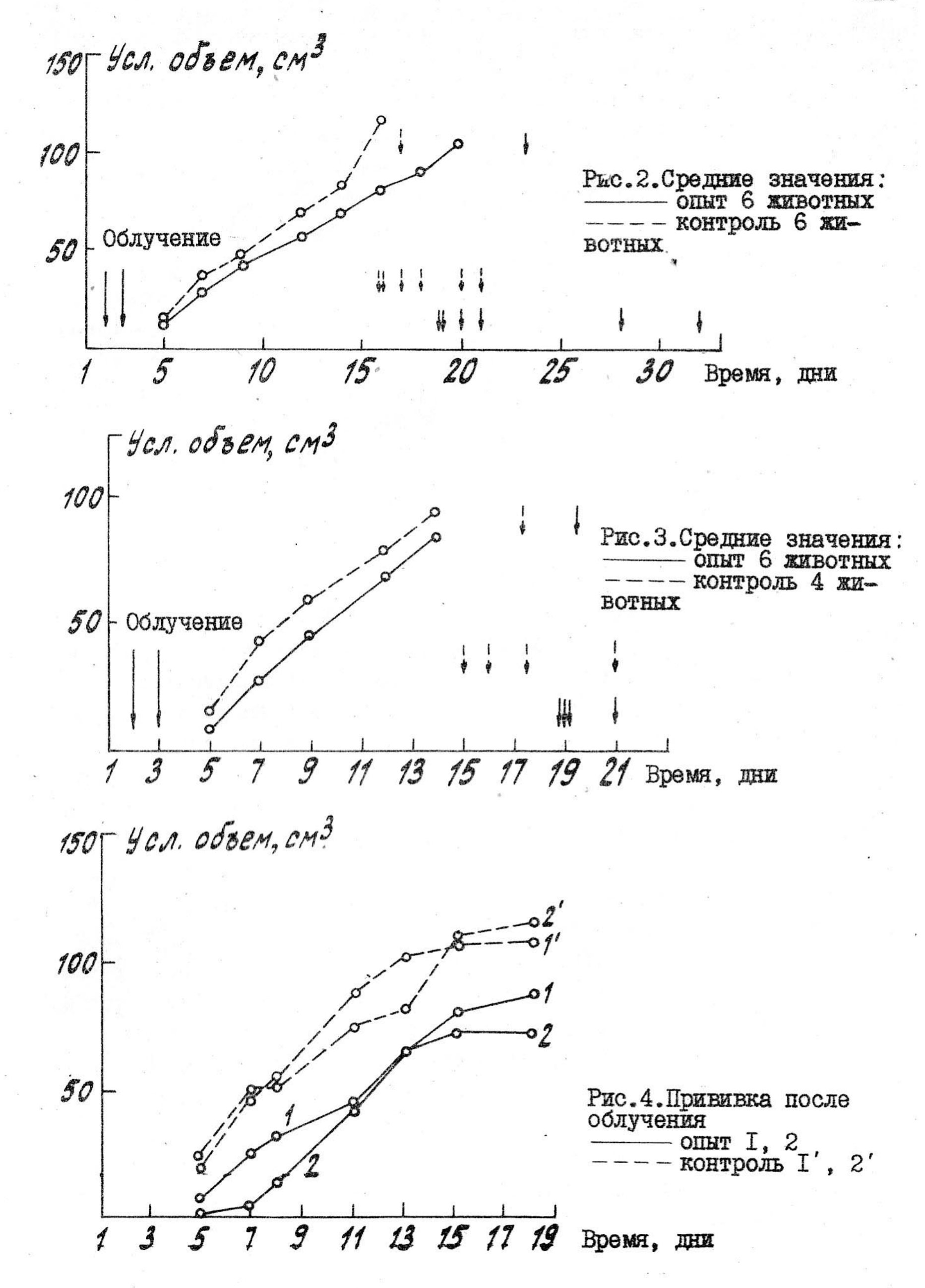


Рис.2. Средние значения:
——— опыт 6 животных
– – – – контроль 6 животных

Рис.3. Средние значения:
——— опыт 6 животных
– – – – контроль 4 животных

Рис.4. Прививка после облучения
——— опыт I, 2
– – – – контроль I', 2'

кожа оказалась неотъемлемой и активной компонентой всей иммунной системы живых организмов [II-I5].

Стрейлин [I4] предложил все локализованные в эпидермисе компоненты общей иммунной системы обозначать единым термином SALT (от английского "Skin-associated Lympheid tissue" - лимфоидная ткань кожи). Эта многокомпонентная система запуска Т-клеточного ответа на антиген, вероятно, лишь одно из звеньев в сложных взаимосвязях Т-клеток и клеток кожи.

В результате анализа результатов экспериментов с учетом того, что излучение на длинах волн λ = 8 - I5 мм сильно поглощается кожей, и,стремясь выяснить его влияние на изменение роста опухоли иммунной системы кожи, был проведен следующий эксперимент: сначала облучали подопытное животное, а затем прививали суспензию из опухолевых клеток. Время между облучением и прививкой указано на рисунке 4. На графике (рис.4) видно, что объем опухоли на 5 день у облученных перед прививкой животных по сравнению с контролем значительно меньше.

В результате проведенных опытов можно сделать следующие предварительные выводы: облучение после прививки снижает рост опухоли и заметно продлевает время жизни облученных животных по сравнению с необлученными. В дальнейших работах необходимо продолжить исследования роли иммунной системы, или хотя бы роли ее отдельных компонентов на развитие опухоли при воздействии КВЧ импульсов. В дальнейшем предполагается использовать излучение релятивистского генератора на длине волны λ = 30 мм со значительно большей мощностью, порядка I00 мегаватт, с длительностью импульса порядка I0 наносекунд. Это, в первую очередь, позволит излучению значительно глубже проникнуть в тело животного, а также получить на плазматических мембранах напряженность электрического поля электромагнитных колебаний $I0^4 \div I0^5$ В/см, близкую к тем, которые использовались при модельных экспериментах, упомянутых в начале статьи.

В заключение авторы выражают искреннюю благодарность руководству и сотрудникам Института сильноточной электроники СО АН СССР за разработку релятивистских миниускорителей и генераторов, а также сотрудникам ИРЭ АН СССР С.А.Соколову и В.А.Вдовину, разработавших специализированные экспериментальные стенды, использовавшиеся в проведенных исследованиях.

Неоценимый вклад в работу внесли сотрудники Московского на-

учно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена Е.В.Соколова и Е.А.Корнеева, которые осуществляли прививки культуры опухоли подопытным животным и вели наблюдение за ними.

Литература

I. Девятков Н.Д. и др. УФН. - I973. - Т.II0, № 3. - С.452-469.
2. Специальный выпуск ТИИЭР (США). - Т.68, № I. - I980.
3. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. (Под ред. Н.Д.Девяткова). - М.: ИРЭ АН СССР. - I985.
4. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности: Сб. (Под ред. Н.Д.Девяткова).- М.: ИРЭ АН СССР. - I987.
5. Conherent Excitations in biological Sistems. H.Fröhlich, F.Kremer, cds. Springer, 1983.
6. Interaction of Electromagnetic Filds with Cells. NATO Advanced Studies Institute, Plenum Press, 1985.
7. Девятков Н.Д., Чернов З.С., Бецкий О.В. и др. Биофизика. - Т. 28, вып.3. - I982.
8. Ильина С.А., Полников И.Г., Чернов З.С. Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. (Под ред. Н.Д.Девяткова). - М.: ИРЭ АН СССР. - I985, С.I72-I79.
9. Маленков Л.Г. Ионный гомеостаз и автономное поведение опухоли. М.: Наука. - I976.
I0. Швемберг И.Н. Нормализация опухолевых клеток. Л.: Наука.- I976.
11. E.Fithian, P.Kung. et.al. Reactivity of Langerhans Cells with Hybridoma Antibody. Proc. of the National Acad. of Sci of USA v.78, N 4, 2541-2544.
12. J.Patterson, R.Edelson. Cutaneous T Cell Limphoma. The Medical Clinics of North America, v.66, 895-913, 1982.
13. J.Patterson, R.Edelson. Interaction of Cells with the Epidermis. British Journal of Dermatology, v.107, N 1, 117-122, 1982.
14. J.Wayne, Streilein. Skin-associated Limpheid Tissue (SALT): Drigins and Founctions Journal of Investgative Dermatology, v.80, Supplement, 125-165, 1983.
I5. Л.Ричард Эдельсон, Джозеф М.Финк. Иммунологическая функция кожи. Scintific American, "В мире науки". Издание на русском языке, № 8, I985.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА И ИЗЛУЧЕНИЯ ЛАЗЕРА НА ОЧАГИ ВОЗБУЖДЕНИЯ В КОРЕ МОЗГА

В.Н.Запорожан, Р.Ф.Макулькин, А.А.Шандра, Л.С.Годлевский, Т.Б.Реброва, М.Б.Голант, В.Н.Низов

В настоящее время интенсивно исследуются методы неинвазивной коррекции функций организма, осуществляемые с помощью факторов физической природы. Одним из этих методов является воздействие электромагнитным полем низкой (нетепловой) интенсивности миллиметрового диапазона, которое вызывает в организме реакции, как правило, компенсационного характера. Отмечены благоприятные эффекты КВЧ электромагнитного поля низкой интенсивности при язвенной болезни, инфаркте миокарда, переломах длинных трубчатых костей и при других заболеваниях [4, 8, 9]. Предполагается, что реализация эффекта данного воздействия происходит с участием структур нервной системы [3]. До настоящего времени не проводилось изучение влияния КВЧ электромагнитного поля низкой интенсивности на вызванные формы активности в коре головного мозга. Представляло интерес исследование воздействия электромагнитным полем на активность очагов возбуждения, создаваемых в различных зонах коры головного мозга кошек с помощью веществ, нарушающих различные виды торможения (стрихнин, пенициллин). В отдельной серии экспериментов изучалось влияние электромагнитного поля низкой интенсивности на модели сравнительно простой патологической системы - многоочагового эпилептического комплекса [5], включающего очаги разного уровня возбуждения, работающие в режиме наиболее мощного детерминантного очага.

Показано, что при воздействии лазерного излучения на структуры головного мозга наблюдается изменение функциональной активности (как активирование, так и торможение) нейрональных образований [6], изменение активности ферментных систем ткани мозга [7]. Поэтому другой задачей настоящей работы было изучение эффектов влияния лазерного излучения на очаги возбуждения, создаваемые в коре головного мозга кошек.

МЕТОДИКА

Исследования проведены на 25 беспородных кошках обоего пола массой 2,5-3,5 кг, которым под эфирным наркозом проводили трахеотомию, трепанацию костей черепа, обеспечивающую доступ к лобно-височно-теменным отделам коры головного мозга, а также вскрытие твердой мозговой оболочки. После введения тубокурарина (0,12 - 0,28 мг/кг) животных переводили на искусственное дыхание. Наблюдение начинали через 2,5-3,0 ч после прекращения дачи эфира. Путем аппликации на кору головного мозга (различные участки задней, средней, передней сигмовидных, супрасильвиевой и эктосильвиевой извилин обоих полушарий) фильтровальной бумаги (2x2 мм), смоченной в 0,1% растворе азотнокислого стрихнина,создавали очаг возбуждения. После появления устойчивых по амплитуде и частоте пиковых разрядов в очаге аппликацию конвульсанта прекращали. Комплекс очагов возбуждения (модель многоочаговой формы судорожной активности) создавали по описанной методике путем нанесения на разные зоны коры головного мозга растворов стрихнина разной концентрации (3% и 0,1%) [5]. В отдельной серии экспериментов для создания очагов использовали 1,0% раствор натриевой соли бензилпенициллина. В качестве источника электромагнитного поля низкой интенсивности использовали аппарат типа "Явь", генерирующий колебания с фиксированной длиной волны 7,1 мм, ППЭ = 10 мВт/см^2. При этом все воздействия осуществляли в режиме модуляции с частотой 50 Гц и шириной полосы модуляции ±100 МГц. В качестве источника лазерного излучения использовали гелий-неоновый лазер непрерывного действия с выходной мощностью 1,5 мВт/см^2 и длиной волны 0,63 мкм. Воздействия производили на зоны очагов возбуждения с расстояния 2,5-4,0 см от источника излучения. Регистрацию электрической активности осуществляли монополярно, для чего индифферентный электрод крепили в носовых костях. Активными электродами служили хлопчатобумажные нити, смоченные в физиологическом растворе. Запись биопотенциалов осуществляли на электроэнцефалографе 4-ЭЭГ-3. Статистическую обработку результатов проводили с применением непараметрических критериев оценки различий между опытной и контрольной группами [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первой серии экспериментов (11 наблюдений) было изучено влияние КВЧ электромагнитного поля низкой интенсивности на активность одиночного очага возбуждения, созданного с помощью аппликации на заднюю сигмовидную извилину 0,1% раствора стрихнина. Через 5-10 мин после начала аппликации появлялись типичные трехфазные

стрихнинные разряды, общая амплитуда которых находилась в пределах 200-500 мкВ и которые в последующие 5-7 мин достигали амплитуды от I,0 до 2,2 мВ. Указанные разряды возникали с частотой от 20 до 45 мин (рис.IA, зона I). Одновременно регистрировались наведенные потенциалы в передней сигмовидной извилине ипсилатерального полушария (рис.I А, зона 2). Их амплитуда составляла от I50 до 600 мкВ. Как показали контрольные наблюдения, созданный таким образом стрихнинный очаг генерировал устойчивый уровень активности в течение I5-30 мин , после чего имело место снижение амплитуды и частоты разрядов в очаге и их полное исчезновение. Произведенное воздействие электромагнитным полем в условиях устойчивой по амплитуде и частоте активности (через I5-20 мин после аппликации стрихнина) приводило через 5-7 мин от начала воздействия к снижению амплитуды разрядов до 0,7-I,8 мВ, а также частоты их генерирования до I5-35 в мин (рис.I Б, зона I). При этом имело место практически полное исчезновение потенциалов в зоне очага наведенной активности (рис.I Б, зона 2). Еще через 3-5 мин в условиях продолжающегося воздействия отмечалось полное исчезновение разрядов во всех зонах коры головного мозга (рис.I В). В 3 из 9 наблюдений через 5-I0 мин после прекращения воздействия происходило восстановление эпилептических разрядов в очаге (рис.I Г, зона I). Общая продолжительность существования очагов в условиях воздействия сверхвысокочастотным электромагнитным полем низкой интенсивности составляла 8-I5 мин, что было достоверно меньше, чем в контроле ($P < 0{,}0I$).

Во второй серии экспериментов (7 наблюдений) было изучено влияние электромагнитного поля на активность комплекса очагов возбуждения. Аппликации растворов стрихнина в различных концентрациях (3,0% - на зону I и 0,I% - на зоны 2-4) создавали многоочаговый комплекс, очаги которого генерировали потенциалы в режиме наиболее мощного детерминантного (зона I) очага (рис.2 А). Как показали контрольные наблюдения, устойчивые по амплитуде (в зоне I - от 2,0 до 2,5 мВ, в зонах 2-4 - от 0,8 до I,2 мВ) и частоте (35-45 в мин) разряды отмечались на протяжении 20-45 мин, после чего наблюдалось снижение амплитуды потенциалов, исчезновение их вначале в зависимых и затем в детерминантном очагах. Через 2-5 мин после начала воздействия электромагнитным полем низкой интенсивности, начатом на фоне генерирования в очагах комплекса устой-

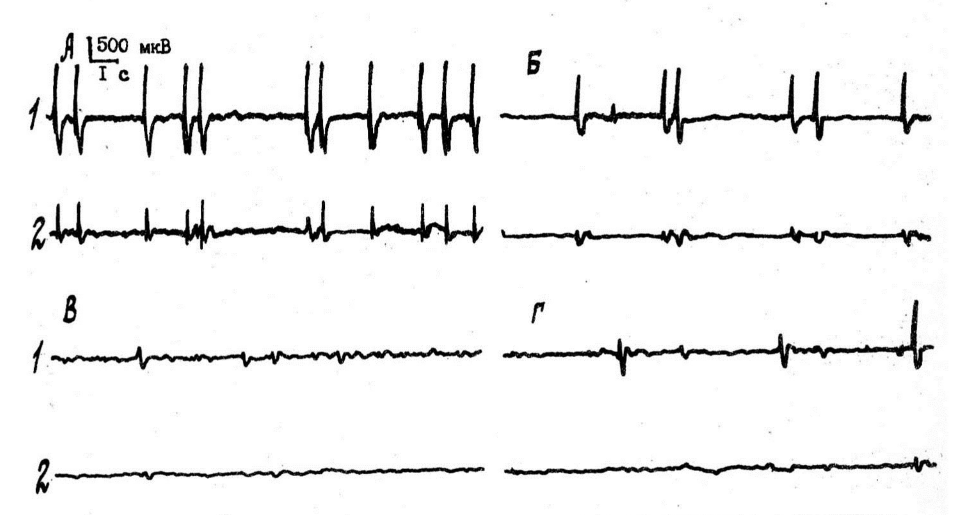


Рис.I. Влияние сверхвысокочастотного электромагнитного поля низкой интенсивности на активность очага возбуждения, созданного стрихнином: А - I8 мин после начала аппликации 0,I% раствора стрихнина на зону I; Б, В соответственно 5,5 и 9,5 мин после начала воздействия электромагнитным полем; Г - 7 мин после прекращения воздействия. Обозначения: I - задняя, 2 - передняя сигмовидные извилины. Калибровка 500 мкВ, отметка времени I с

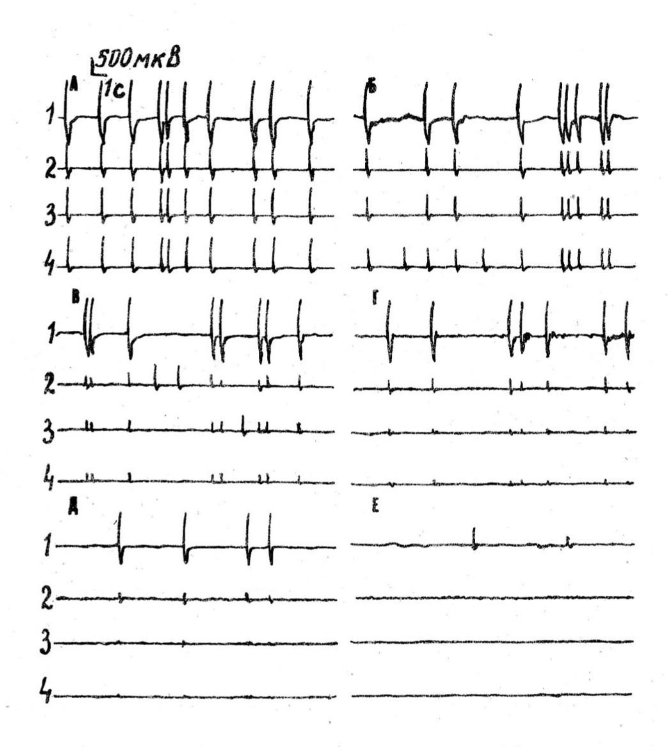


Рис.2. Влияние сверхвысокочастотного электромагнитного поля низкой интенсивности на комплекс очагов возбуждения. А – I2 мин после начала аппликации 3% раствора стрихнина на зону I и 0,I% растворов стрихнина на зоны 2–4; Б – 2,5; В – 6; Г – II; Д – I5; Е – I9 мин после начала воздействия электромагнитным полем. О б о з н а ч е н и я : I – орбитальная, 2 – передняя, 3 средняя, 4 – коронарная извилины. Калибровка 500 мкВ, отметка I с

чивых по амплитуде и частоте разрядов, появлялась тенденция к снижению частоты потенциалов до 25–40 в мин, амплитуды зависимых очагов до 600–900 мкВ (рис.2 Б, зоны 2–4). В этот период наблюдалось также асинхронное генерирование разрядов в одном из зависимых очагов (рис.2 Б, зона 4). Через 5–9 мин после начала воздействия частота генерирования потенциалов в очагах составляла 20–35 в мин, амплитуда разрядов детерминантного очага снижалась до I,8–2,2 мВ, а зависимых очагов до 200–800 мкВ (рис.2 В). Отмечалось асинхронное генерирование потенциалов в близкорасположенных к детерминантному очагу зависимых очагов комплекса (рис.2 В, зоны 2,3). Через I0–I2 мин после начала воздействия амплитуда разрядов в зоне I составляла I,5–2,0 мВ, частота – I5–30 в мин (рис.2 Г, зона I). Наблюдалось подавление разрядов очагов в зонах 3,4. Еще через 3–5 мин происходило полное подавление активности во всех зависимых очагах комплекса (рис.2 Д, зоны 2–4). Амплитуда потенциалов в детерминантном очаге составляла I,4–2,0 мВ. Через I7–20 мин от начала воздействия наблюдалось практически полное угнетение судорожных разрядов во всех зонах коры головного мозга, не восстанавливающихся самостоятельно при наблюдении в течение 40–60 мин (рис. 2 Е).

В следующей серии экспериментов (8 наблюдений) было исследовано влияние электромагнитного поля низкой интенсивности на активность очагов возбуждения, создаваемых аппликациями растворов пенициллина (I,0%) и стрихнина (0,I%). Через 5–7 мин после нанесения раствора пенициллина на переднюю эктосильвиеву извилину и стрихнина на коронарную извилину в участках аппликации конвульсантов появлялись разряды амплитудой 200–500 мкВ, которые в последующие 5–6 мин достигали амплитуды от I,2 до 2,2 мВ (рис.3 А). При этом частота генерирования разрядов в очагах составляла от I5–20 (зона I) до 30–40 (зона 2) в мин. Как показали контрольные наблюдения, созданные таким образом очаги генерировали устойчивую активность в течение 20–35 мин, после чего имели место снижение амплитуды и частоты разрядов в очагах и их полное исчезновение. Через 6–8 мин от начала воздействия электромагнитным полем, осуществляемого на фоне устойчивой амплитуды и частоты разрядов в очагах, наблюдалось снижение амплитуды потенциалов в зоне очага, созданного стрихнином до 400–800 мкВ (рис.3 Б, зона 2). При этом частота генерирования разрядов составляла I5–25 в мин. В зоне оча-

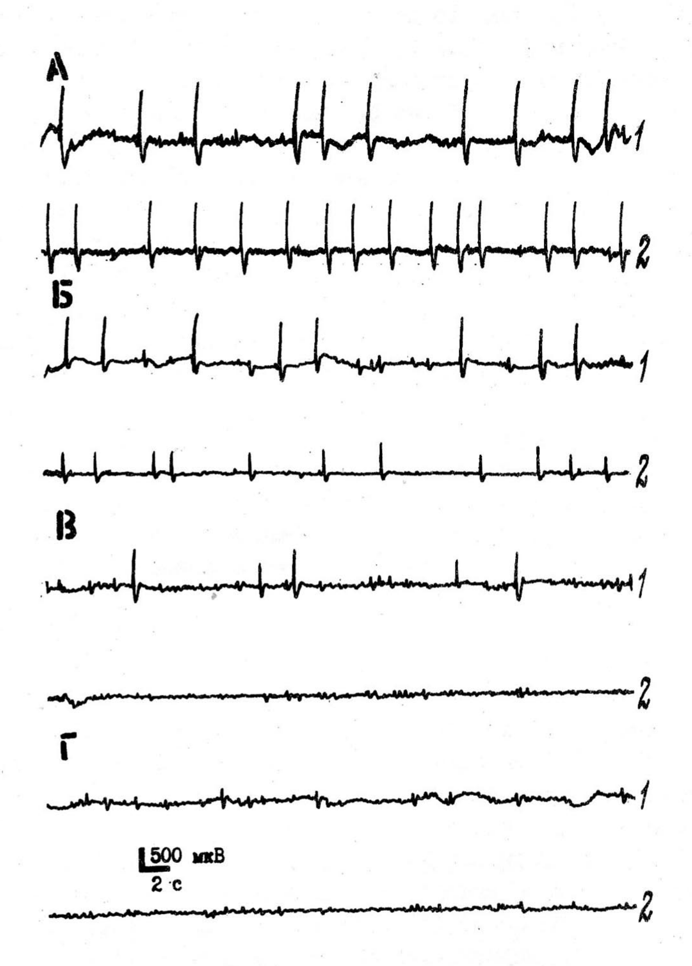


Рис.3. Влияние сверхвысокочастотного электромагнитного поля низкой интенсивности на активность очагов возбуждения, созданных пенициллином и стрихнином. А – II,5 мин после аппликации на зону II,0% раствора натриевой соли бензилпенициллина и на зону 2 – 0,1% раствора стрихнина; Б – 7; В – 9,5; Г – I8 мин от начала воздействия электромагнитным полем. Обозначения: I – передняя эктосильвиева, 2 – коронарная извилины. Калибровка 500 мкВ, отметка времени 2 с

га, созданного пенициллином, в этот период амплитуда разрядов составляла I,0–I,8 мВ, а частота генерирования потенциалов – I5–20 в мин (рис.3 Б, зона I). Еще через 2–4 мин продолжающегося воздействия в зоне 2 происходило полное подавление активности очага (рис. 3 В). Через I7–22 мин от начала воздействия происходило полное угнетение активности очагов во всех зонах коры головного мозга (рис.3 Г, зоны I,2).

В отдельной серии экспериментов (7 наблюдений) было изучено влияние излучения лазера на активность одиночного очага возбуждения, созданного 0,I% раствором стрихнина в задней сигмовидной извилине описанным выше способом (первая серия экспериментов). Воздействие излучением лазера осуществляли на фоне устойчивых по частоте и амплитуде в зоне нанесения стрихнина (амплитуда от I,0 до 2,2 мВ, частота 20–45 в мин) и в очаге наведенной активности (амплитуда 200–400 мкВ) (рис.4 А, зоны соответственно I и 2). Через 40–70 с после начала воздействия лазером в очаге регистрировались разряды частотой от 26 до 60 в мин, амплитуда которых составляла I,I–2,2 мВ (рис.4 Б, зона I). Еще через I–3 мин в условиях продолжающегося воздействия отмечалось снижение амплитуды потенциалов в зоне I до 0,5–I,5 мВ, а также частоты их генерирования до I0–25 в мин (рис.4 В). В этот период отмечалось полное угнетение активности в наведенном очаге (рис.4 В, зона 2). Через 2–6 мин от начала воздействия наблюдалось полное подавление активности очагов во всех зонах коры головного мозга (рис.4 Г, зоны I,2). В 4 наблюдениях из 5 через 3–7 мин после прекращения воздействия отмечалось восстановление потенциалов в очаге (рис.4 Д, зона I).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что воздействие КВЧ электромагнитным полем низкой (нетепловой) интенсивности на очаги возбуждения, создаваемые в коре головного мозга кошек аппликациями растворов стрихнина и пенициллина, приводит к подавлению их активности. Указанный эффект не связан с прекращением действия конвульсанта, поскольку в ряде случаев после прекращения воздействия электромагнитным полем отмечалось восстановление разрядов в очаге. Сравнение продолжительности существования очагов в опытной и контрольной группах животных показывает достоверное сокращение времени генерирования разрядов в очагах

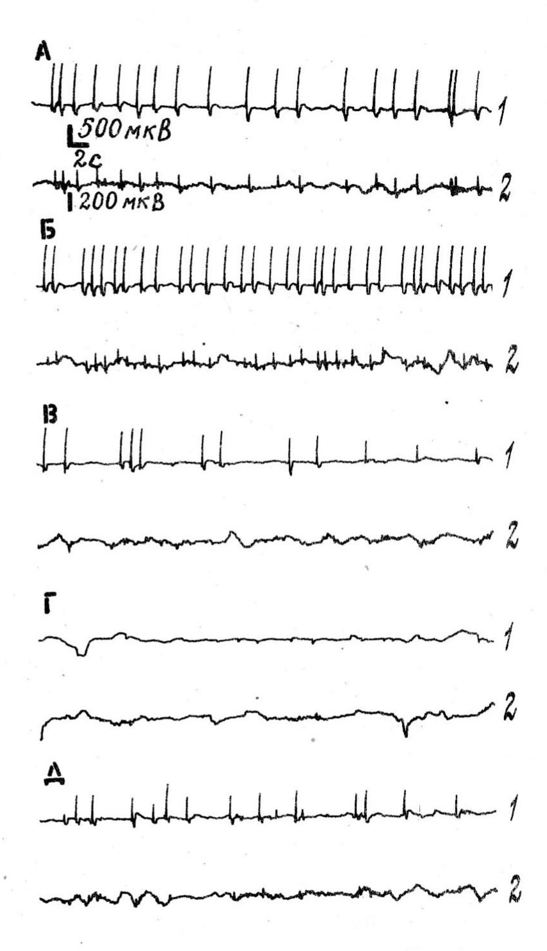


Рис.4. Влияние излучения лазера на активность очага возбуждения, созданного стрихнином. А – I7 мин после начала аппликации 0,I% раствора стрихнина на зону I; Б – I; В – 2; Г – 3,5 мин после начала воздействия излучением лазера; Д – 5,5 мин после Г и 5 мин после прекращения воздействия. Обозначения: I – задняя и 2 – средняя сигмовидные извилины. Калибровка 500 и 200 мкВ, отметка времени 2 с

в условиях воздействия электромагнитным полем, что также свидетельствует о противосудорожном эффекте примененного воздействия.

Отмеченное угнетающее активность очагов возбуждения действие электромагнитного поля низкой интенсивности согласуется с результатами, показывающими подавление аудиогенных судорог у крыс под влиянием электромагнитного поля ультравысокочастотного диапазона (дм длин волн) [I]. Однако авторы данной работы отметили полное подавление эпилептиформных проявлений у 4I,6% экспериментальных животных, а в I0,I% опытов отмечено усиление эпилептических реакций. Сравнительно более выраженное подавление судорожной активности очагов в проведенных нами экспериментах может объясняться значительными различиями используемых моделей судорожного синдрома. Известно также, что электромагнитное поле мм диапазона низкой интенсивности,не оказывающее эффекта нагрева тканей, индуцирует информационные процессы в биологических объектах, обеспечивающие, как правило, восстановление гомеостаза [3].

Относительно высокая противосудорожная эффективность воздействия электромагнитным полем подтверждается также результатами, показывающими угнетение активности комплекса очагов возбуждения. Как показано ранее [5], очаги, формирующие судорожный комплекс, отличаются резистентностью к разного рода дестабилизирующим воздействиям. Этот вывод и в настоящей работе – для угнетения активности зависимых очагов многоочагового комплекса, создаваемых 0,I% раствором стрихнина, требовалось больше времени воздействия электромагнитным полем, чем для угнетения отдельных очагов, вызываемых той же концентрацией раствора стрихнина. После полного подавления активности очагов комплекса в условиях продолжительного (до 20 минут) воздействия электромагнитным полем, как правило, не отмечалось спонтанного восстановления спайковых разрядов в очагах. Этот результат указывает на прямую положительную связь степени выраженности противосудорожного эффекта и времени воздействия электромагнитным полем.

Приведенные данные показывают, что противосудорожная эффективность воздействия электромагнитным полем низкой интенсивности в большей степени выражена в отношении очагов, созданных стрихнином,по сравнению с очагами, вызванными раствором пенициллина. Известно, что стрихнин оказывает возбуждающее действие в основном путем нарушения глицин-обусловленного торможения, в то время как

пенициллин преимущественно нарушает ГАМК-медиируемое торможение [5, II]. По-видимому, относительно низкая эффективность воздействия электромагнитным полем в условиях пенициллин-обусловленной судорожной активности свидетельствует о специфичности противосудорожного эффекта и указывает на ГАМК-ергические механизмы его реализации. Однако данные о развитии эффектов электромагнитного поля низкой интенсивности за счет изменения свойств мембран клеток [3] могут свидетельствовать о возможности прямого влияния электромагнитного поля на мембраны нейронов очагов возбуждения, изменения в которых имеют важное значение для развития судорожной активности [5].

Изучение влияния излучения лазера на очаги возбуждения также показало развитие эффекта подавления активности очагов возбуждения. Следует отметить, что в этих условиях выраженное противосудорожное действие развивалось быстрее, чем при воздействии КВЧ электромагнитным полем низкой интенсивности, его возникновению предшествовал период активации генерирования потенциалов и в относительно большем числе наблюдений происходило восстановление активности очагов после их полного угнетения. Угнетающее активность очагов действие лазерного излучения может объясняться активацией глутаматдегидрогеназы, приводящей к увеличению содержания ГАМК [7].

Представляет интерес дальнейшее изучение противосудорожного действия КВЧ электромагнитного поля низкой интенсивности и лазерного излучения с целью определения возможности использования данных физических воздействий в лечебной практике.

Литература

I. Антимоний Г.Д., Салимов С.Д. Действие модулированного электромагнитного поля на экспериментально вызванную эпилептическую активность у крыс // Бюл. экспер. биол. 1980, № 2. С.I45-I48.
2. Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых. 1984. М.: Медицина. 288 с.
3. Голант М.Б. Биологические и физические факторы, обусловливающие влияние монохроматических электромагнитных излучений миллиметрового диапазона малой мощности на жизнедеятельность. // В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М.: ИРЭ АН СССР, 1985, с.21-37.

4. Корочкин И.М., Пославский М.В., Голант М.Б., Головатюк А.А., Реброва Т.Б., Балакирева Л.З. Исследование влияния миллиметровых волн на течение язвенной болезни. Там же. с.84-9I.
5. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. М.: Медицина, I984. 364 с.
6. Меркулова Н.А., Сергеева Л.И. Деятельность дыхательной системы при облучении лазером структур головного мозга // Научные доклады высшей школы. Биологические науки. I983, № 8, с.47-5I.
7. Пикулев А.Т., Джугурян Н.А., Зырянова Т.Н., Лаврова В.М., Мостовников Л.А., Хохлов Н.В. Активность некоторых ферментов обмена глутаминовой кислоты и цикла Кребса в головном мозге крыс при лазерном облучении на фоне измененного функционального состояния адренорецепторов // Радиобиология. I984, Т.24, В.I, С.29-34.
8. Подколзин А.А., Степанова Н.В., Тонконоженко В.И., Голант М.Б., Реброва Т.Б., Старшинина В.А., Тарасов Т.П. Влияние электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона на регенерацию костной ткани в эксперименте // В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М.: ИРЭ АН СССР, I985, С.9I-I00.
9. Тонконоженко В.И., Подколзин А.А., Степанова Н.В., Голант М.Б., Реброва Т.Б., Тарасова Т.П., Старшинина В.А. Влияние электромагнитных колебаний миллиметрового диапазона на развитие экспериментального инфаркта миокарда // Там же. С.I00-I03.
I0. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М., I968.
II. Woodbury D.M. Convulsant Drugs: Mechanisms of Action//Antiepileptic drugs: mechanisms of action. G.H. Glaser, J.K.Penry, D.M.Woodbury (Eds.) N.Y. Raven Press. 1980. P.249-393.

РЕАКЦИИ БИОСИСТЕМ РАЗЛИЧНОЙ СЛОЖНОСТИ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Г.М.Черняков, В.Л.Корочкин, А.П.Бабенко, Е.В.Бигдай

Экспериментальный материал, накопленный к настоящему времени, дает основание с уверенностью говорить о генерализованных эффектах, вызываемых локальным КВЧ воздействием низкой интенсивности на сложные биообъекты, включая млекопитающих животных и человека. Известны многие особенности этих эффектов / I /. Однако до сих пор не понятно, как формируются отклики органов и тканей, удаленных от места поглощения энергии КВЧ излучения. Исследование физиологических механизмов, лежащих в основе этого феномена, представляется весьма важным с точки зрения практического использования мм радиоволн в биологии и медицине.

Цель данной работы состояла в систематическом экспериментальном исследовании физиологических реакций сложных организмов на воздействие КВЧ излучения низкой интенсивности (ППЭ 500 мкВт $см^{-2}$). При этом систематичность исследования обеспечивалась использованием экспериментальных моделей, заведомо отличающихся организацией ауторегуляторных механизмов; применением комплекса различных биофизических и физиологических методов, а также изучением зависимости откликов биосистем от параметров воздействующих ЭМИ.

В задачи исследования входило изучение: I) рецепции мм радиоволн возбудимыми структурами; 2) особенностей сигналов, передаваемых по биологическим каналам связи (нервным стволам) к органам, защищенным от прямого воздействия КВЧ излучения; 3) характера генерализованных откликов биосистем, имеющих различный уровень организации регуляторных процессов.

Методы и объекты исследования. Выбор экспериментальных моделей проводился таким образом, чтобы исследуемые биосистемы функционировали в условиях, максимально приближенных к естественным. В значительной мере этому удовлетворяет изучение структур и тканей in situ , то есть клетки должны находиться в составе ткани, клеточные образования – в составе органа,

а органы – в составе соответствующей физиологической системы.

Выполнению этого условия придавалось принципиальное значение в связи с тем, что отклики тех или иных систем в составе целостного организма, очевидно, зависят от характера взаимодействия их между собой, особенно, если возмущающий внешний фактор заведомо низкой интенсивности.

Из соображений о сугубо локальном проникновении мм радиоволн в живые ткани особое внимание было уделено исследованию откликов возбудимой ткани, подверженной непосредственному воздействию ЭМИ. Возбудимая ткань была выбрана в качестве модели в связи с ее ролью, очевидно связанной с распространением возмущения в органы, защищенные от прямого действия радиоволн мм диапазона.

Важнейшим аспектом работы явилась организация метрологического контроля. Он должен был удовлетворять требованиям, во-первых, воспроизводимости физических условий облучения, а во- вторых, количественной оценки регистрируемых биологических реакций.

Первое обеспечивалось за счет контроля параметров излучения, распределения его интенсивности на поверхности облучаемых объектов и учета особенностей распространения ЭМВ в самих объектах. Второе достигалось посредством: а) выбора реакций, удобных для наблюдения в реальном времени, либо вскоре после воздействия так, чтобы за время, прошедшее между воздействием и регистрацией ответа, влиянием других факторов, не учтенных условием эксперимента, можно было пренебречь; б) регистрации реакций в ходе облучения без дополнительных воздействий на объект; в) выбора показателей, имеющих количественное выражение и однозначную физиологическую (или биофизическую) интерпретацию; г) проведения экспериментов лишь на таких моделях, оценку состояния которых можно было проводить вполне однозначно как до, так и в процессе работы.

Все эксперименты выполнены на препаратах, приготовленных из органов и тканей травяных лягушек и на целостных животных. Выбор лягушек обусловлен тем, что это уже достаточно сложные биообъекты, позволяющие исследовать разветвленные системные реакции. Кроме того, они удобны пойкилотермностью, существенно упрощающей технику экспериментов. Электрические же свойства тканей лягушек, особенно на высоких частотах, соответст-

вуют свойствам тканей высших животных и человека [2].

Изучение простейших физиологических актов реагирования проводили на разных по функциональной активности возбудимых структурах: с преобладанием состояния покоя (отдельные миоциты скелетной мышцы); с произвольно чередующимися состояниями покоя и возбуждения (изолированный нервный ствол, механорецепторы); не имеющих состояния покоя (атипические миокардиоциты). Кроме того, исследованы реакции типического миокарда на препарате сердца, изолированного по методу Граменицкого-Шидловского [3,4] и на сердце in situ. Изучены биоэлектрические, биомеханические и метаболические реакции миокарда.

Возможность сохранения того или иного качества отклика, возникающего в облучаемых тканях при формировании генерализованного ответа целостного организма, была изучена на ряде моделей, имеющих общий градуально измеряемый признак и отличающихся по степени сложности его регуляции. Исследуемый ряд объектов включал фрагмент сино-атриальной области предсердия лягушки (отдельный пейсмекер), препарат Граменицкого-Шидловского, денервированное сердце лягушки в естественном положении, открытое сердце с сохраненной иннервацией и сердце неоперированного животного. Общим признаком, имеющим в данном ряду объектов разную по уровню систему регуляции, явилось свойство автоматии, присущее атипическим элементам миокарда.

Изучение особенностей реакций органов, удаленных от места облучения, проводили на модели висцеро-висцеральных и кожно-висцеральных рефлексов. В качестве эффектора было выбрано сердце, поскольку сердечные рефлексы хорошо изучены, а об изменениях состояния сердца удобно судить по ЭКГ. Кроме того, это давало возможность сравнить результаты данной части работы с результатами других опытов. Сердечные рефлексы получали с вентральной поверхности сердца, с печени и различных участков кожи лягушек.

С целью изучения путей распространения возбуждения от рефлексогенных зон проведено исследование электрической активности в симпатическом нерве (веточке между шейным верхним и узловатым ганглиями) и в стволиках, иннервирующих облучаемые участки кожи. Наряду с этим проведены опыты с денервацией сердца при воздействии мм радиоволн на участок печени.

Зависимость реакций биообъектов от их функционального состояния изучали и в уже перечисленных опытах, и в специальных экспериментах с денервацией сердца. Отдельную серию составили исследования на осенне-зимних лягушках в сравнении с весенними. Известно, что в эти периоды года лягушки существенно различаются по характеру и интенсивности метаболизма [5].

Большая часть регистрируемых показателей обрабатывалась в реальном времени на ЭВМ "Искра-226". Параллельно первичная информация регистрировалась на магнитных накопителях R-8I и MR-30 (Япония), что позволяло в случае необходимости провести дополнительную обработку массивов данных. ЭВМ использовалась не только для счета, но выполняла также функции измерительного средства. С её помощью измерялись трансмембранные потенциалы (с точностью до 0,I мВ) и длительности межимпульсных интервалов (с точностью до I мс).

Источниками ЭМВ в разных экспериментах с воздействием на живые объекты служили генераторы Г4-I42; Г3-37/I и "Инициация", отличающиеся диапазоном перестройки в полосе 53,57-78 ГГц, стабильностью излучения по частоте и степенью его монохроматичности. Генератор "Инициация" разработан НПО "Азимут" для медицинского применения. Во всех случаях воздействия на биообъекты применялся непрерывный режим генерации. Облучение проводили (за редким исключением) из открытого волновода с расстояния $\geqslant$ 5,5 мм.

Для контроля частоты ЭМВ, излучаемых генераторами Г4-I42 и Г3-37/I, использовали частотомер Ч3-38. Частота, заданная на генераторе "Инициация", соответствовала выставленной с точностью не хуже ± 0,5 МГц и в большей части случаев контролировалась по индикатору.

Контроль мощности излучения проводили с помощью измерителя М3-I0 с датчиком М5-50. ППЭ на уровне объектов (в воздухе и в растворе Рингера) контролировали с помощью миниатюрного зонда, созданного в Институте физики полупроводников АН Литовской ССР [6].

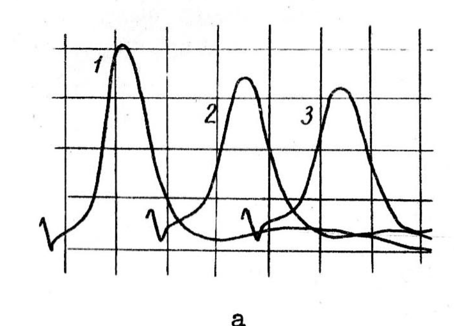
Результаты исследования. Реакции возбудимых тканей, облучаемых мм радиоволнами низкой интенсивности. Изменения трансмембранных потенциалов покоя (ПП) и действия (ПД) изучали на миоцитах портняжной мышцы с помощью стандартного микроэлект-

родного метода. Диаметр кончика стеклянных микроэлектродов ≃ I мкм. Их сопротивление ≃ I5–20 МОм. При изучении ПД в миоцит вводились одновременно два микроэлектрода: раздражающий и отводящий. Слой раствора Рингера над препаратом составлял ≃ 250–300 мкм. Облучение проводилось в диапазоне ЭМИ 53,57–78 ГГц с произвольной сменой частоты через 3–5 мин. Такой режим был выбран с целью определения биологической активности ЭМИ на всем изучаемом диапазоне, поскольку в литературе преобладают сведения лишь о нижней его границе. ППЭ на уровне препарата составляла I00–I50 мкВт·см$^{-2}$. Продолжительность одного эксперимента с облучением определялась состоянием плазмолеммы миоцита и колебалась от I5 до 30 минут. В течение этого времени микроэлектроды находились в исследуемом миоците.

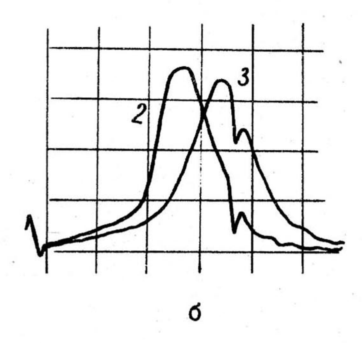
Исследование (включая контроль) проведено на 50 препаратах портняжной мышцы. Установлено, что под воздействием КВЧ излучения происходит задержка естественного падения ПП во времени и даже повышение модуля их величины на 3–6 мВ у мало поврежденных (исходный ПП ≃ 85 мВ) и на I2–20 мВ у более поврежденных клеток (исходный ПП ≃ 55–70 мВ). Латентные периоды отмеченных изменений ПП не превышали 90 с.

Изменение амплитуды ПД (снижение) можно наблюдать на мембранах облучаемых миоцитов с вероятностью ≃ 80%. Оно становится заметным уже на 30 с от начала облучения. Уменьшение амплитуды спайков происходит за счет снижения овершута при неизменном ПП. Возникнув, изменения амплитуды ПД нарастают в течение нескольких десятков секунд до некоторого максимума, варьирующего у разных препаратов в пределах 7–25% от исходной величины. Одновременно с уменьшением амплитуды ПД уменьшается крутизна переднего и заднего фронтов спайков, увеличивается (до I5–20%) их длительность и уменьшается скорость распространения возбуждения по плазмолемме (до I0–20%). Эти изменения не связаны с естественным ухудшением состояния миоцитов: они уменьшаются при снятии воздействия и не наблюдаются в контроле. Примеры динамики ПД представлены на рис. Iа и Iб.

Характер наблюдаемых эффектов не зависел от порядка изменения частоты воздействующих ЭМИ. Строгая зависимость изменений трансмембранных потенциалов от частоты ЭМИ не изучалась вследствие большой их вариативности у разных миоцитов.



а



б

I – спайк в исходном состоянии
2, 3 – спайки на фоне воздействия ЭМИ


в

Исходный ВП нервного ствола

г

ВП нервного ствола на фоне воздействия мм радиоволн

Рис.I

Динамика вызванных потенциалов (ВП) изолированного нервного ствола изучена на седалищном нерве лягушки. ВП возбуждали в проксимальном конце нерва прямоугольными импульсами (30-40 В; 50 мкс), следовавшими с интервалами от 3 до 9 с. Регистрировали ВП на расстоянии ≃ 6 см от раздражаемого участка (в малоберцовом нерве) биполярными электродами. Электрограммы фотографировали с экрана осциллографа С8-I2.

Облучение в диапазоне ЭМВ 53,57-78 ГГц проводили из волновода с фланцем через вазелиновое масло, покрывавшее нерв. Волокна нерва ориентировали ⊥ $\vec{E}$. На I4 препаратах проводилось воздействие с регулярной (через I ГГц) сменой частоты через каждые 8-9 минут. На других I2 препаратах смена частот ЭМИ была произвольной через I-4 минуты. Общая продолжительность воздействия составляла 2-3 часа.

Установлено, что в контроле (I0 препаратов) в течение 2,5 часов воспроизводятся тождественные друг другу ВП. При воздействии ЭМИ с регулярной сменой частот через 30-40 минут становятся заметными изменения амплитуды и латентных периодов поздних компонент ВП. Воздействие ЭМИ с нерегулярной сменой частот в некоторый момент (не ранее 20 мин от начала облучения) вызывает быструю перестройку конфигурации ВП: изменение общего числа, амплитуд и координат его экстремумов (Рис. Iв, Iг). Такой эффект имел место на II препаратах из I2. Однако связь его с частотой воздействующих ЭМИ проследить не удалось. Существенным обстоятельством для перестройки ВП была, по-видимому, сама по себе нерегулярная смена частоты излучения.

Характер динамики рисунка ВП вообще прогнозировать не удавалось, но почти всегда можно было ожидать расширения комплекса регистрируемых колебаний потенциала за счет укорочения латентного периода раннего и задержки позднего экстремумов. Таким образом, в целом нерве под воздействием КВЧ излучения происходило увеличение исходной дисперсии скоростей распространения возбуждения. Весьма вероятно, при этом, что ускорение проведения импульсов чаще возникало в относительно быстро проводящих, а уменьшение - в медленнопроводящих волокнах.

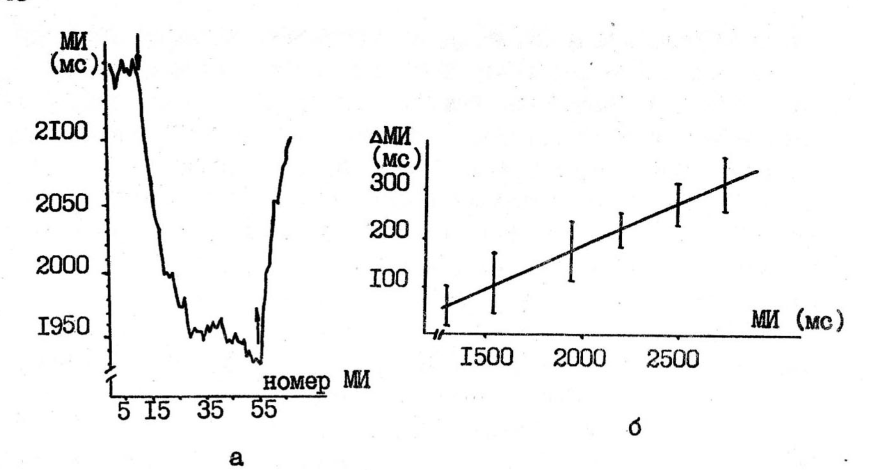
Реакции возбудимой ткани, обладающей свойством автоматии, изучены на изолированном пейсмекере. Объектом служил препарат сино-атриальной области предсердия лягушки размерами ≃ 2 x 2 миллиметра, растянутый четырьмя лигатурами в ванночке с раствором Рингера. Для регистрации биоэлектрической активности применяли игольчатый серебряный электрод, размещенный на удалении I-3 мм от препарата. Индифферентный электрод укладывали по внутреннему периметру ванночки. Электрограмму параллельно регистрировали на электроэнцефалографе EEG-7209 и магнитографе R-8I. Её обработка (в реальном времени и магнитных записей) проводилась на ЭВМ. Объем исследования составили 990 опытов, выполненных на 80 препаратах.

С вероятностью не менее 95% на любом из препаратов можно было зарегистрировать изменения (в 98% - уменьшение) межимпульсных интервалов (МИ) при воздействии ЭМИ любой частоты в диапазоне 53,57-78 ГГц. Латентный период реакций не превышал длительности одного МИ. За время ≃ 30 с реакция достигала максимума и устанавливался новый уровень автоматии (Рис. 2а). Полное изменение МИ колебалось от 20-30 до 350-400 мс и зависело при прочих равных условиях от исходной частоты генерации импульсов препаратом. В диапазоне исходных МИ от I200 до 3000 мс эта зависимость описывается линейным выражением (Рис. 2б).

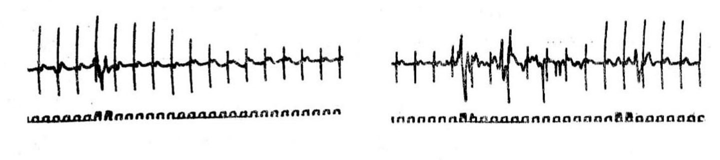
Наряду с изменениями МИ, в части случаев (≃ 3-5%) удавалось наблюдать эффекты в виде регулярных и нерегулярных аритмий или перестройки формы импульсов. Последнее указывает на то, что действие КВЧ излучения кроме влияния на автоматию затрагивает и механизмы, обеспечивающие распространение возбуждения по миокарду. Эти формы реакций малоинерционны и весьма критичны к частоте излучения и направлению вектора $\vec{E}$ ЭМП (Рис. 2в).

Длительные (более I0 мин) облучения приводят к разнообразным необратимым изменениям исходного состояния автоматии и сопровождаются потерей устойчивости функционирования атипических элементов миокарда. Характер той или иной тенденции изменений автоматии не имеет видимой связи с параметрами излучения и определяется, очевидно, внутренними свойствами каждого из препаратов. Изменения автоматии пейсмекера, вызванные кратковременными воздействиями КВЧ излучения, практически полностью обратимы.

Реакции пейсмекера хорошо воспроизводимы во всем изученном диапазоне частот ЭМВ. Причем, с повышением частоты излучения возрастает вероятность воспроизведения не только качественных, но и количественных показателей реакций. При устойчивом состо-

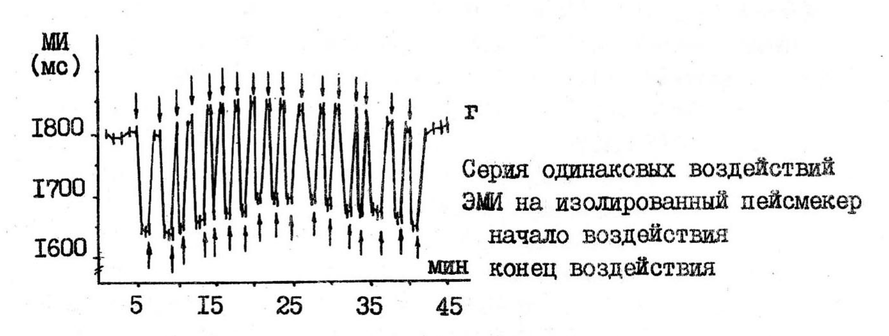


↓ начало и конец воздействия ↑



в

изменение формы импульсов при повороте препарата на 90° относительно Е воздействующего ЭМИ
I – окончание первого поворота; 2 и 3 – начало и конец обратного поворота



Серия одинаковых воздействий ЭМИ на изолированный пейсмекер
↓ начало воздействия
↑ конец воздействия

Рис.2

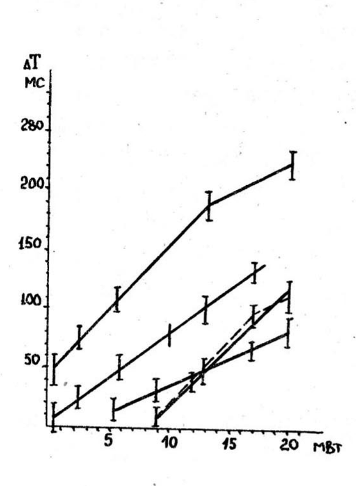
янии препарата с вероятностью не ниже 85% можно зарегистрировать подряд не менее 10 практически одинаковых ответов (Рис. 2г). Это обстоятельство позволило корректно исследовать зависимость реакций данного объекта от параметров излучения.

Установлено, что порог ШЭ для разных препаратов варьирует в пределах величин, различающихся в 18 раз. При этом, независимо от чувствительности, в интервале ШЭ от 20–30 до 500 мкВт·см$^{-2}$ величина изменений МИ линейно возрастает с ростом интенсивности излучения (Рис. 3а). Зависимость реакций пейсмекера от частоты ЭМИ в диапазоне 54–78 ГГц имеет существенно немонотонный характер с наличием не менее 4 экстремумов при общей тенденции возрастания абсолютной величины откликов по мере увеличения частоты излучения (Рис. 3б).

При условии обратимости исходного состояния препарата экстремумы хорошо воспроизводятся. Однако их координаты сдвигаются при переходе от препарата к препарату и при изменении состояния одного и того же объекта. На всем множестве препаратов вероятность обнаружения экстремумов на любой из частот в изученном диапазоне практически одинакова. В окрестности любого из максимумов при более подробном исследовании (через 100 и 50 МГц) примерно с одинаковой вероятностью можно обнаружить и немонотонное, и гладкое распределение амплитуд откликов (Рис. 3в). Однако характер немонотонности при этом отличен от упомянутого выше: относительная амплитуда осцилляций в таких случаях не превышает 30% от средней величины откликов.

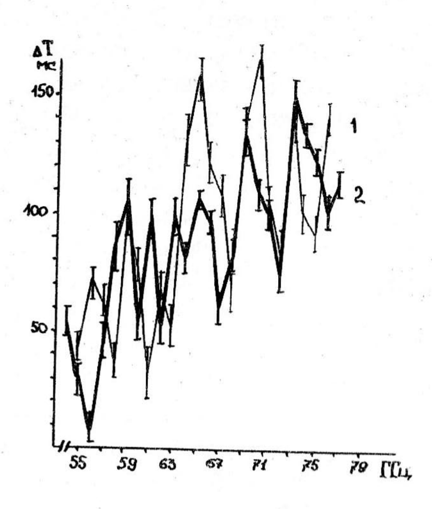
Зависимость биологической активности ЭМИ от ширины спектра изучали, сравнивая эффекты воздействия излучения одинаковой частоты со стабильностью $\simeq 10^{-4}$ и $\simeq 10^{-6}$ (Г4-142 и "Инициация" соответственно), а также при введении свипирования высокостабильного излучения в полосе ± 1 МГц с частотой 1 кГц (Рис. 3г). Оказалось, что при высокой стабильности излучения вероятность изменений МИ уменьшается с 95 до 70–75%; на 30–40% снижается абсолютная величина откликов и ощутимо ухудшается их воспроизводимость. Последнее отражается в большой вариативности амплитуды реакций одного и того же объекта в одинаковых условиях.

Исследование динамики афферентной импульсации при воздействии КВЧ излучения на рецепторные структуры проводили на препарате изолированного мочевого пузыря лягушки. Его механоре-



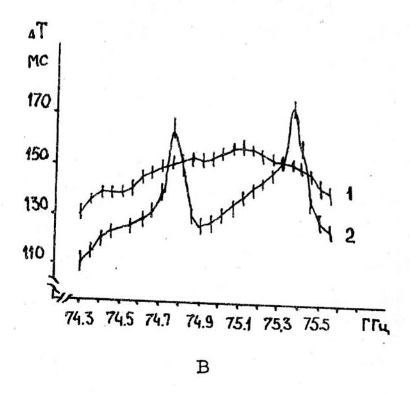
а

по оси абсцисс отложены значения мощности, измеренной в волноводе



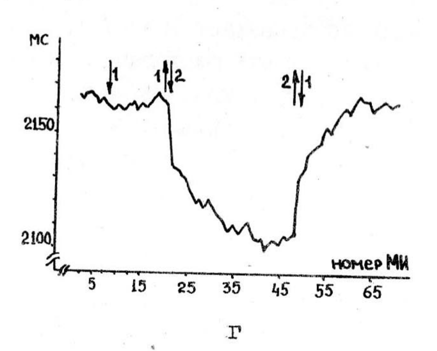
б

кривые I и 2 соответствуют разным препаратам



в

кривые I и 2 соответствуют разным препаратам



г

стрелками обозначены включения и выключения штатного(I) и свипирующего (2) режимов

Рис.3

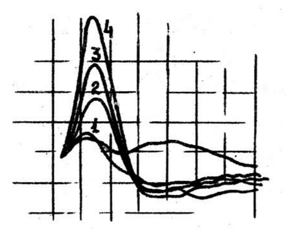
цепторы представляют собой кустиковидные нервные окончания – наиболее распространенный тип чувствительных образований тех слоев кожи человека и животных, которые проницаемы для мм радиоволн. Существенна также возможность прижизненной идентификации данных рецепторов с помощью светового микроскопа при сравнительно небольшом увеличении (х 300–400).

Препарат готовили по известной методике [7,8]. Группа рецепторов, дающих волокна в исследуемый нервный филамент, ограничивалась 3–5 единицами. Во время экспериментов препарат находился в растворе Рингера на глубине ≃ 200–300 мкм. Биоэлектрическую активность в выделенном филаменте регистрировали с помощью монополярного присасывающего электрода. Источником излучения служил генератор "Инициация" в штатном режиме работы и при свипировании частоты. Перестройку частоты в диапазоне 53,563–53,583 ГГц (с точностью до I МГц) производили дискретно, прерывая облучение. ППЭ на уровне препарата не превышала 250 мкВт·см$^{-2}$. Обработку нейрограмм проводили на ЭВМ и осциллографе С8-II. Эксперименты проведены на 26 препаратах.

Воздействие КВЧ излучения всегда способствовало изменению активности кустиковидных рецепторов. Причем афферентные сигналы в ответ на одинаковые воздействия менялись одновременно: по частоте импульсов, распределению их во времени в виде паттернов и по форме импульсов.

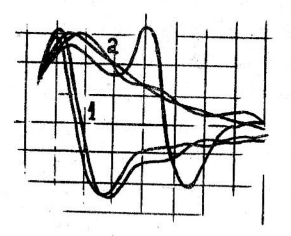
Последнему было уделено особое внимание, поскольку корректный анализ динамики любых показателей, учитывающих импульсы как "единицы информации", требует взаимной их эквивалентности. Между тем оказалось, что при воздействии мм радиоволн имеет место увеличение амплитуды импульсов до 4–5 крат по отношению к исходной. В основе этого феномена лежит синхронизация возбуждения в отдельных нервных проводниках. Рост амплитуды происходит и постепенно, и скачкообразно, что свидетельствует о произвольной комбинации синхронизующихся возбудимых элементов. Причем синхронизация, судя по стохастическому чередованию во времени высоко- и низкоамплитудных импульсов, имеет обратимый характер. Однако последнее вообще сильно зависит от максимальной амплитуды, достигнутой импульсами (Рис. 4а).

С превышением импульсами некоторой величины, среди них выделяется несколько устойчивых форм, значительно отличающихся



а

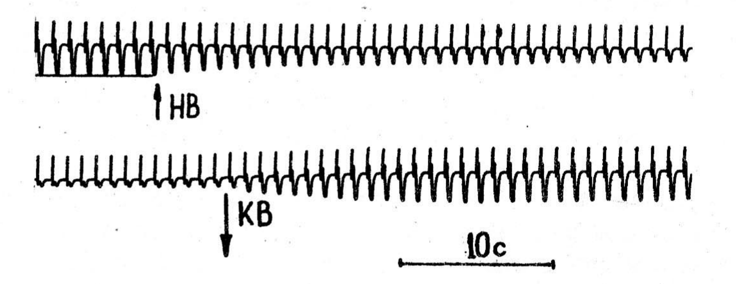
I – 4 последовательно (через I0–20 мин) зарегистрированные импульсы



б

I , 2 – разные формы сложных импульсов

Рис.4



Стрелками НВ ↑ и КВ ↓ обозначены моменты начала и конца воздействия

Рис.5

от первоначальной и, как правило, существенно различающихся между собой: в I,5–3 раза – по амплитуде и в 2–6 раз – по длительности (Рис. 4б). Устойчивость формы таких импульсов указывает на то, что каждый из них отражает результат синхронизованного возбуждения определенной совокупности активных единиц, образующих некоторую функциональную "сверхъединицу". Любая из таких "сверхъединиц" возбуждается независимо от других. Об этом свидетельствуют произвольное чередование импульсов различной формы во времени, а также возможность наложения одних импульсов на другие (Рис. 4б).

Важно заметить, что моделирование таких импульсов суперпозицией спайков минимальной амплитуды с учетом числа активных рецепторов конкретного препарата (определяли с помощью электронной микроскопии) оказывается невозможным. Из этого следует, что в формировании сложных импульсов помимо волокон, связанных с активными рецепторами, вероятно принимают участие другие нервные проводники, попавшие в поле непосредственного воздействия КВЧ излучения. Это наблюдение указывает на возможность "зашумления" афферентных сигналов, генерируемых рецепторами. Ясно, что в таких условиях маловероятно существование однозначности между сигналами, поступающими в ЦНС, и параметрами возмущающего фактора.

Дискретная перестройка частоты излучения и введение режима свипирования практически не меняли конфигурацию сложных импульсов, а следовательно, не влияли и на число одновременно реагирующих структур. Изменялась лишь общая их активность, что отражалось в динамике плотности импульсации и взаимном распределении сложных спайков во времени. Эти факты имеют весьма важное значение для понимания физиологических механизмов формирования реакций периферических элементов на КВЧ излучение, поскольку свидетельствуют в пользу возможности гладкого изменения их активности мм радиоволнами разной частоты.

Динамика метаболических реакций изучена на миокардиальных волокнах предсердия лягушки, залегающих в зоне сино-атриального отверстия. Доступ к ним обеспечивался препаровкой сердца по методу Граменицкого–Шидловского. Показателями метаболических реакций миокарда служили изменения уровня клеточного дыхания (изучены на 60 препаратах) и кальциевого обмена

(55 препаратов). Методы исследования обоих показателей подробно изложены в [9, I0], а методика облучения в процессе микроскопирования препаратов и метрологическое обеспечение воздействия ЭМИ – в [II].

Облучение препаратов мм радиоволнами проводилось на трех частотах: 53,47; 53,57 и 53,667 ГГц при ППЭ ≃ I00 мкВт·см$^{-2}$. Длительность однократного воздействия не превышала 4 минут. На каждом препарате проводили серию (до I0) воздействий.

На всех использованных частотах ЭМИ с вероятностью не менее 87% обнаруживались изменения (преимущественно усиление) клеточного дыхания миокардиоцитов. Степень его изменения существенно варьировала при переходе от препарата к препарату и на разных трабекулах одного и того же объекта. Минимальные и максимальные изменения дыхания различались ≃ в 6 раз и составляли от 5 до 30% по отношению к исходному уровню. Латентные периоды реакций в среднем составляли ≃ 40 с. Изменение содержания ионов кальция на мембранах облучаемых миокардиоцитов удавалось обнаружить в 95% опытов. Суть его состояла в выходе кальция из мембран клеток, то есть в снижении их кальцийаккумулирующей способности. При этом степень снижения к концу 4 минуты воздействия составляла 8–25% от исходного уровня.

Эксперименты в условиях обработки миокарда раствором этиленгликольтетраацетата (ЭГТА), который, как известно, связывает Ca^{2+}, находящийся в свободном состоянии и на цитоплазматической мембране, показали, что кальцийаккумулирующая способность снижается преимущественно на мембранах клеточных органелл: митохондрий и саркоплазматической сети. Подтверждением этому служит отсутствие эффекта после обработки препарата раствором хлористого кадмия, блокирующего кальциевые каналы и выход кальция из депо. Таким образом, непосредственное воздействие ЭМВ мм диапазона на миокард даже при ППЭ ≃ I00 мкВт·см$^{-2}$ приводит к заметному изменению метаболических процессов и кальциевого обмена миокардиоцитов. Причем, в реакции вовлекаются глубинные клеточные структуры.

Биомеханические реакции миокарда на воздействие мм радиоволн низкой интенсивности были зарегистрированы на препарате изолированного сердца, обработанного раствором ЭГТА. На фоне снижения уровня свечения хлортетрациклинового зонда развивались высокоамплитудные осцилляции, синхронные с сокращениями миокарда. Причиной импульсных усилений свечения было смещение исследуемой трабекулы из зоны регистрации флуоресценции и подтягивание в эту зону свежих волокон, не прошедших стадию "выгорания" [I2].

Эксперименты на изолированном пейсмекере с применением электрического способа регистрации сокращений позволили уточнить, что под воздействием КВЧ излучения уже через I–2 с сократительная способность миокардиоцитов ослабляется. Эффект монотонно нарастает до почти полного прекращения движений препарата. Однако при снятии облучения за 5–I0 с сократимость ткани полностью восстанавливается (Рис. 5).

Видимое несоответствие между сходом Ca^{2+} с мембран саркоплазматической сети и динамикой сократимости свидетельствует о нарушении баланса кальциевой и белковой регуляции сократительного процесса [I3] в облучаемых тканях. Полученные результаты подтверждают, таким образом, представления о комплексном характере воздействия мм радиоволн на возбудимые ткани. Конечный, кооперативный результат при этом очевидно определяется как сопряжением процессов в самой возбудимой ткани, так и регуляцией её состояния в системе целостного объекта.

Особенности изменений состояния неизолированного миокарда изучали по динамике зубца Т ЭКГ. Доступ к сердцу для прямого воздействия на него КВЧ излучения осуществляли по обычной методике [I4]. Для обездвиживания животных применяли гексенал (8–I0 мг на I00 г массы). С целью локализации облучения животных покрывали влажной салфеткой (6 слоёв марли) с отверстием I,5 x I,5 см в проекции сердца. ЭКГ отводили игольчатыми электродами, закрепленными на передней и задней (левых) конечностях. Воздействие ЭМП осуществляли на 6 произвольно выбранных частотах: 53,6; 55,55; 58,8; 73,75; 75,5; 76,9 ГГц. Плоскость Н волновода ориентировали параллельно предсердно-желудочковой перегородке, облучая преимущественно основание желудочка. Сердце постоянно орошалось раствором Рингера. ППЭ на поверхности сердца составляла не более 300 мкВт·см$^{-2}$. Однократное воздействие длилось не более 5 минут. На каждом животном проводилось 7–I5 воздействий. Использовано 98 животных, из которых 40 – в предварительных экспериментах, позволивших выбрать ЭКГ удобные для изучения динамики зубца Т.

Оказалось, что состояние неизолированной возбудимой ткани изменяется при воздействии мм радиоволн весьма существенно и с коротким латентным периодом (I–2 с). Почти всегда (в 92% случаев) зубец Т первого же комплекса ЭКГ от начала воздействия отличается по амплитуде от исходного (Рис. 6а). Направление его изменений вообще зависит от формы ЭКГ (у лягушек она очень вариативна), но на однородной по этому показателю (форме) выборке уверенно воспроизводится и на одном, и на разных животных. Максимум реакции, на котором происходит стабилизация амплитуды зубца Т достигается к концу первой минуты воздействия. Прекращение облучения сердца сопровождается столь же быстрым восстановлением исходного состояния.

Более выраженные изменения зубца Т имеют место при воздействии ЭМИ относительно коротковолновой части изучаемого диапазона, но в качественном отношении все использованные в работе частоты излучения инициировали одинаковые реакции. На основании этого можно заключить, что зависимость местных откликов возбудимой ткани от частоты ЭМИ, в принципе, монотонна. Подробное исследование (с шагом 0,I ГГц) этой зависимости подтвердило данное предположение.

Полученные результаты позволяют считать, что закономерности, выявленные на изолированных тканях, в общем могут быть использованы в трактовках явлений, развивающихся (по крайней мере, локально) в целостных системах под воздействием КВЧ излучения. Однако строгий анализ этих явлений требует учитывать возможность вариаций изучаемых процессов в зависимости от исходного состояния целостных биологических объектов.

Зависимость реакций возбудимой ткани, непосредственно облучаемой мм радиоволнами, от состояния целостного организма изучена на I2 весенних (с I0.05 по 7.06) и I6 осенних (с I5.I0 по I8.II) лягушках. На каждом животном проведено 8–II воздействий. В обеих сериях изучали динамику зубца Т ЭКГ при воздействии на сердце ЭМИ частотой 76,6 ГГц разной интенсивности. Условия облучения соответствовали описанным выше.

Установлено, что характер реагирования возбудимой ткани на прямое воздействие КВЧ излучения не одинаков у лягушек в разное время года. У весенних особей изменения зубца Т имели место уже при ППЭ ≃ 20–25 мкВт·см$^{-2}$. У осенних – пороговая

ППЭ была на порядок больше (I50–200 мкВт·см$^{-2}$). Причем, у осенних животных качество отклика не зависело от интенсивности воздействия: всегда наблюдалось уменьшение зубца Т. У весенних же – в ответ на воздействие ЭМИ малой интенсивности, близкой к порогу, возникало увеличение амплитуды зубца Т и лишь при ППЭ более I50 мкВт·см$^{-2}$ реакции становились такими же, как у осенних лягушек (Рис. 6б).

Исследование возможной модификации локальных откликов при сравнительно скоротечных изменениях условий функционирования облучаемой ткани проведено на модели обширно денервированного сердца (на 8 лягушках). Оказалось, что при денервации сердца локальные эффекты существенно изменяются по скорости их развития. Так, например, на первой минуте воздействия изменения амплитуды зубца Т денервированного сердца происходили в два раза медленнее, чем при сохраненной иннервации.

Исследование некоторых физических аспектов действия мм радиоволн на биообъекты включило: оценку тотального нагрева облучаемой возбудимой ткани за латентное время начала реакции (≃ 2 с); оценку эффективности действия теплового фактора на ту же ткань; сравнение динамики зубца Т ЭКГ лягушек при действии теплового фактора и КВЧ излучения на сердце в естественном положении; изучение особенностей распространения мм ЭМВ в структурированных средах биологического происхождения.

Общий нагрев препарата (изолированного пейсмекера) за время до начала изменений автоматии вычисляли, исходя из оценки удельной поглощенной мощности излучения (Д). Последнюю проводили на основании полученной разности ослабления ЭМВ в растворе Рингера без и при наличии в нём препарата. При условии, когда препарат находился в растворе на глубине ≃ 250 мкм, а ППЭ на поверхности жидкости ≃ I000 мкВт·см$^{-2}$, оценка дает Д = 8,25 Вт·кг$^{-1}$. Приняв теплоемкость мышечной ткани $3,475 \cdot 10^{3}$ Дж·кг$^{-1}$·К$^{-1}$, а плотность её занизив до плотности воды, получили величину общего нагрева не более $4,74 \cdot 10^{-3}$ К. Это значение совпадает с некоторыми оценками теплового действия КВЧ излучения на водные суспензии [I5, I6] и, как видно, находится за пределами физиологически значимых перепадов температуры.

Воздействие теплового фактора моделировали с помощью инфракрасного излучения (λ ≃ 4–6 мкм), ППЭ которого контролиро-

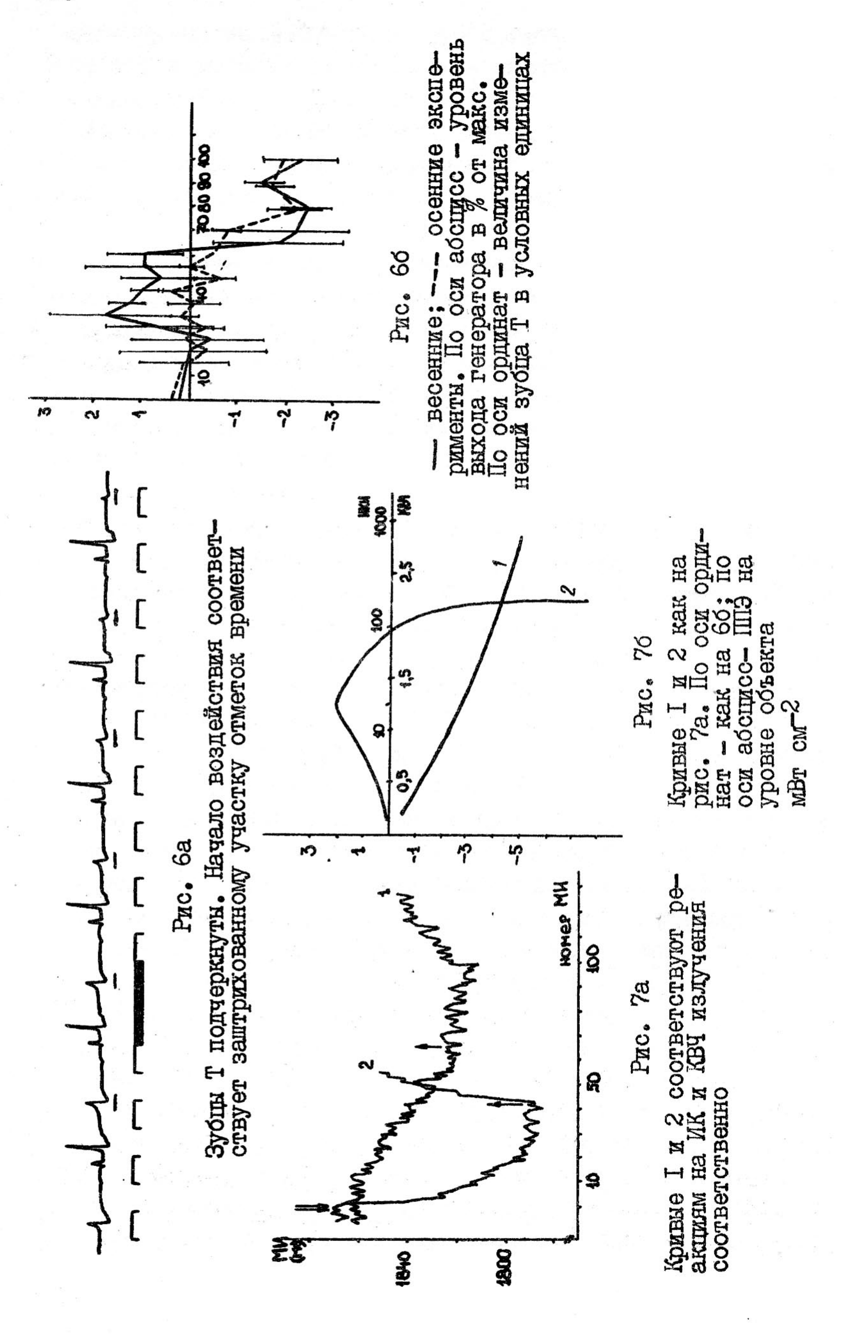


Рис. 6а

Зубцы Т подчеркнуты. Начало воздействия соответствует заштрихованному участку отметок времени

Рис. 6б

— весенние; ---- осенние эксперименты. По оси абсцисс – уровень выхода генератора в % от макс. По оси ординат – величина изменений зубца Т в условных единицах

Рис. 7а

Кривые I и 2 соответствуют реакциям на ИК и КВЧ излучения соответственно

Рис. 7б

Кривые I и 2 как на рис. 7а. По оси ординат – как на 6б; по оси абсцисс – ППЭ на уровне объекта мВт см$^{-2}$

вали датчиком КП-07. Эксперименты (на IO препаратах) показали, что при воздействии инфракрасного излучения (ИКИ) автоматия атипических волокон увеличивается как и при воздействии мм радиоволн. Однако пороговая ППЭ ИКИ в 20–40 раз выше, чем ППЭ КВЧ излучения и достигает 2–4,5 мВт·см$^{-2}$. Латентные периоды начала изменений автоматии в 6–I5 раз больше, а темп их нарастания в IO–I3 раз ниже, чем при воздействии мм радиоволн. Максимальная амплитуда изменений автоматии достигала лишь 60% величины откликов на ЭМИ мм диапазона (Рис. 7а).

Сократимость миокарда под воздействием ИКИ существенно возрастает. То есть развиваются изменения, прямо противоположные тем, которые инициируются КВЧ излучением. Характер этого вида отклика в качественном отношении не зависел от ППЭ ИКИ (менялись только латентные периоды реакций).

При коротких (по 3 мин), произвольно чередующихся воздействиях на сердце в естественном положении ИКИ и мм радиоволн также были зарегистрированы противоположные по направлению отклики (изменения зубца Т ЭКГ). Причем, эффект комбинированного воздействия всегда выглядел как сумма разнонаправленных тенденций изменения амплитуды зубца Т. Изменения зубца Т, одинаковые по направлению с эффектом воздействия КВЧ излучения достигались при интенсивности ИКИ более IOO мВт·см$^{-2}$ (Рис. 7б).

Анализируя феномен разнонаправленных изменений амплитуды зубца Т, заманчиво предположить, что ИКИ и мм радиоволны имеют независимые точки приложения. Однако воздействие на разные механизмы в пределах одних и тех же структур требует высокой избирательности активных факторов, что трудно согласуется с принципиальной неспецифичностью теплового воздействия.

Вполне допустимо, что в основе противоположно направленных тенденций изменения кооперативных физиологических феноменов могут лежать сугубо динамические сдвиги одних и тех же процессов. Действительно, разнонаправленные изменения зубца Т оказалось легко получить при воздействии на миокард раствора Рингера, охлажденного и нагретого на 2–3 К относительно температуры тела лягушки. Очевидно, что в данном случае динамика ЭКГ хорошо объясняется увеличением и снижением активности тождественных самим себе молекулярных систем.

Нельзя исключить, что особенности отклика возбудимой ткани

на действие различных физических агентов также могут быть обусловлены не самой сутью молекулярных превращений, а особенностями их кинетики и пространственно-временной сбалансированности. Причем, последнее в значительной мере может определяться физическими условиями взаимодействия внешнего фактора и реагирующей возбудимой среды.

Исследование распространения мм радиоволн через живые ткани и структурированные среды билогического происхождения (образцы дерева различной породы) показывает, что в диапазоне ЭМИ 53,57-78 ГГц имеет место существенная неоднородность их электродинамических характеристик (в частности, диэлектрической проницаемости). Причем, эта неоднородность появляется как новое качество, характерное именно для мм диапазона длин ЭМВ (идя от деци- и сантиметрового диапазонов). Есть основание полагать, что диэлектрическая проницаемость разных участков ткани немонотонно меняется в пределах мм диапазона ЭМВ, поскольку даже на моделях некоторых гомогенных биологических сред эффекты, зависящие от этого параметра, имеют ряд максимумов и минимумов при перестройке частоты КВЧ излучения в пределах нескольких гигагерц / I5 /.

Исследование реакций органов, защищенных от прямого воздействия КВЧ излучения, проведено на 76 лягушках (270 воздействий). Реакции в виде изменения автоматии сердца изучали при облучении его вентральной поверхности, а также участка печени и различных участков кожи площадью ≃ 2 см^2. Обездвиживание животных проводили гексеналом. Для доступа к печени удаляли кожу и брюшные мышцы над ней на участке размером 6 x 6 мм. Воздействие ЭМИ на все рефлексогенные зоны проводилось на 6 произвольно выбранных частотах (перечислены выше).

Установлено, что при воздействии КВЧ излучения на любую из выбранных рефлексогенных зон, с латентным периодом не более I минуты, можно наблюдать постепенно нарастающие изменения R-R интервалов ЭКГ. Конечная (на промежутке времени 4-5 мин) величина изменений R-R интервалов колеблется в пределах 20-60 мс при средней их длительности ≃ I600 мс. Она линейно зависит от частоты воздействующих ЭМИ. При снятии воздействия развиваются обратные изменения автоматии, но восстановление исходного состояния происходит лишь в 20-30% случаев.

Достоверные изменения R-R интервалов удается зафиксировать не при каждом акте облучения той или иной сенсорной области. Вероятность эффективного воздействия оказалась зависимой одновременно от частоты ЭМИ и природы облучаемой области. Во всем диапазоне частот (53,6-76,9 ГГц) ЭМИ эффекты изменения R-R интервалов наиболее надежно проявляются при воздействии на вентральную поверхность сердца. Вместе с тем, на разные сенсорные входы более эффективно действуют ЭМИ частотой выше 70 ГГц. Минимальная (при 53,6 ГГц) и максимальная (при 76,9 ГГц) вероятности откликов равны соответственно: при облучении сердца - 40 и 95%, печени - 29 и 89% и кожи - 25 и 75%.

По общему характеру изменений R-R интервалов (уменьшению или увеличению) воспроизводимость реакций со всех рефлексогенных зон достаточно велика и равна соответственно для сердца, печени и кожи 90, 85 и 74%. По амплитуде же подряд две идентичные реакции (из числа одинаковых по знаку) удавалось зафиксировать лишь в 7% случаев. Причем, все эти случаи приходятся на частоты более 70 ГГц.

Изучение природы изменений автоматии при действии ЭМИ на сенсорные входы, удаленные от сердца, было проведено в экспериментах с денервацией этого органа (на I2 животных). С этой же целью была изучена биоэлектрическая активность в веточке симпатического ствола, участвующей в формировании эфферентных сердечных нервов.

Оказалось, что частичная денервация посредством двусторонней перерезки вагосимпатических стволов заметно снижает (на 35-40%), но не исключает полностью вероятность возникновения изменений сердечной деятельности в ответ на облучение мм радиоволнами сердца, печени и кожи лягушки. При интактных вагосимпатических стволах одновременно с развитием изменений R-R интервалов ЭКГ (в ответ на облучение печени и реже - кожи) в симпатическом нерве удается зарегистрировать достоверные изменения характера импульсации. Они выражаются в более равномерном распределении импульсов во времени по сравнению с таковым до и после воздействия ЭМИ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что локальное воздействие КВЧ излучения низкой интенсивности оказывается достаточным для развития генерализованных откликов целостных би-

осистем. Причем, в формировании таких откликов активно участвует вегетативная нервная система животных.

Особенности развития реакций биологических систем, имеющих различный уровень организации авторегуляторных механизмов, при воздействии на них мм радиоволн низкой интенсивности изучены на следующих моделях: фрагмент предсердия лягушки, взятый из сино-атриальной области; сердце лягушки, изолированное по методу Граменицкого-Шидловского; неизолированное сердце с сохраненной иннервацией и целое животное. Фрагмент предсердия в этом ряду - атипическая ткань, не получающая внешних регуляторных воздействий. Изолированное сердце - орган, имеющий автономную систему регуляции, которая функционально связывает центр автоматии сино-атриальной области с другими очагами атипической ткани, расположенными в синусе и в области полых вен. Система регуляции автоматии сердца в естественном его положении усложняется за счет добавления влияний со стороны симпатической и парасимпатической нервных систем. На целом животном добавляется еще одно звено нервной регуляции, так как непосредственное воздействие ЭМВ приходится на кожу, что требует дополнительного переключения на нейроны вегетативных ядер.

Реакции изолированной атипической ткани уже описаны в данной работе (см. реакции изолированного пейсмекера). Эксперименты с изолированным сердцем показатели, что на любой частоте исследуемого диапазона ЭМВ можно получить ответ в виде какого-либо изменения автоматии. Однако вероятность его заметно ниже, чем на изолированном пейсмекере. При малой длительности (до 3 мин) однократного облучения и произвольной последовательности предъявляемых частот ЭМИ вероятность получения эффекта составляет не более 70%. При малой стабильности исходного состояния препарата она еще ниже и опускается до 57-62%.

Развитие реакций изолированного сердца на облучение (и прекращение его) сопровождается довольно выраженными флуктуациями МИ (Рис. 8а). Возвращение к исходному уровню автоматии после снятия воздействия происходит в относительно небольшой части случаев (на 3-4 препаратах из 10).

Воспроизводимость реакций изолированного сердца значительно ниже, чем у отдельного пейсмекера. Реакции, регистрируемые одна за другой при одинаковых условиях облучения, различаются по амплитуде в среднем на 30-40%. Причем, подряд удается зарегистрировать не более 8 близких по амплитуде откликов (Рис. 8б). В большинстве же случаев при повторных воздействиях реакции существенно изменяются, в том числе, по форме. А именно: возникают грубые изменения автоматии в виде регулярных и нерегулярных аритмий; кратковременные (по 5-15 с) вспышки активности с частотой импульсации, не кратной основному ритму; изменяется форма импульсов (что отражает изменение путей распространения возбуждения по миокарду). При этом вероятность возникновения грубых изменений автоматии на порядок выше, чем на изолированном пейсмекере. Сбой ритма обычно провоцируется изменениями частоты воздействующего ЭМИ.

Зависимость величины изменений автоматии изолированного сердца от частоты ЭМИ всегда негладкая. Однако экстремумы невелики и лишь отдельные из них достоверно выделяются на фоне общей тенденции повышения амплитуды откликов по мере увеличения энергии квантов ЭМИ. Вероятность воспроизведения координат достоверных экстремумов даже на одном и том же препарате не превышает 38% (Рис. 8в).

При воздействии КВЧ излучения на сердце лягушек in situ имел место единственный вариант изменений автоматии - сравнительно небольшие, обратимые учащения ритма. Реакции возникали не ранее конца первой минуты воздействия. Это в несколько раз больше латентных периодов реакций изолированного сердца (≃ 5 с) и более чем на порядок продолжительнее времени возникновения откликов изолированного пейсмекера. Максимальная амплитуда откликов на этом объекте не превышала 3,5% исходного уровня автоматии (Рис. 8г).

Важной особенностью изменений автоматии сердца, находящегося в естественном положении, является выраженная способность к "ускользанию" от первоначального эффекта при длительном (более 10 мин) воздействии. Существенно также то, что у животных, облучаемых мм радиоволнами, колебания уровня автоматии в промежутках между воздействиями (если сравнить эти промежутки между собой) в 2-3 раза больше, чем спонтанные флуктуации этого показателя в контроле. Воспроизведение эффектов в таких условиях удается лишь в качественном отношении, что крайне затрудняет исследование зависимости откликов от

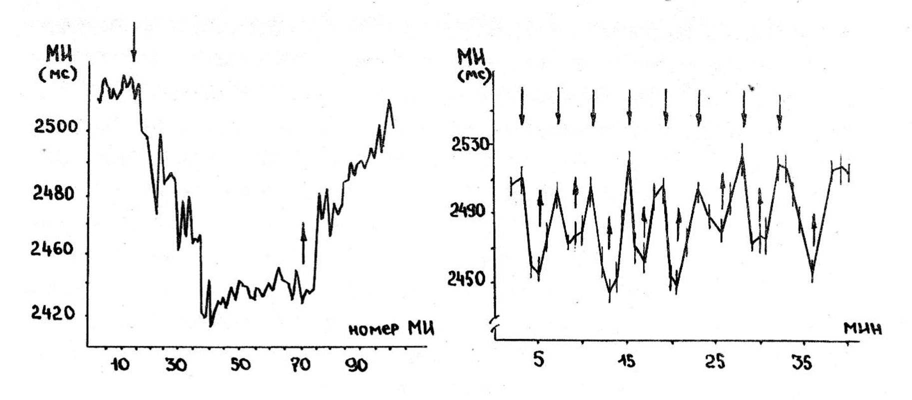


Рис. 8а
Стрелками обозначены моменты начала ↓ и окончания ↑ воздействия

Рис. 8б
Обозначения соответствуют рис. 8а

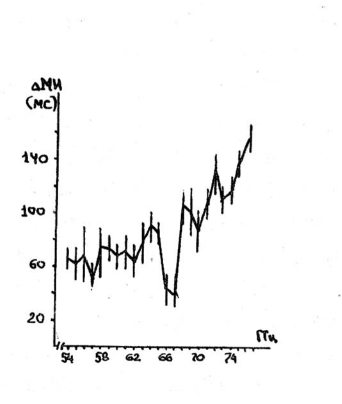


Рис. 8в

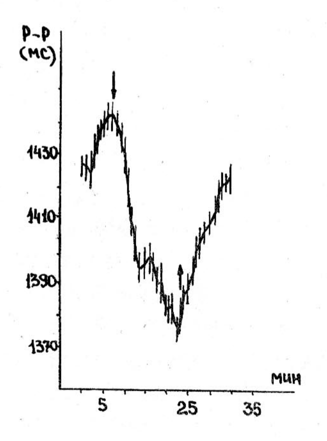


Рис. 8г
Обозначения соответствуют рис. 8а

частоты ЭМИ. Однако на основании того, что на все использованные частоты были получены качественно одинаковые отклики, можно заключить, что зависимость эта без экстремальных точек.

При кратковременном облучении кожи неоперированных животных отчетливые ответы сердца регистрируются на первое или далеко разнесенные во времени (на 20–30 мин) воздействия. В других условиях ответы трудно выделить из естественных флуктуаций сердечного ритма. Вероятность получения реакций при любом облучении участка кожи мм радиоволнами колеблется от 25 до 75% и увеличивается с повышением частоты воздействующих ЭМИ. Временные характеристики реакций практически не отличаются от реакций при действии ЭМВ на открытое сердце. Избирательной чувствительности к узким полосам частот ЭМВ на этом объекте обнаружить не удалось. Сохраняется уже описанная выше тенденция более выраженных реакций при воздействии ЭМИ высокочастотной части изучаемого диапазона.

Особенностью реакций на неоперированном животном является большая вероятность разнонаправленных изменений R–R интервалов при действии ЭМВ с одинаковыми параметрами. Кроме того, характер развития реакций нередко напоминает скачком возникающую дестабилизацию сердечного ритма, спровоцированную облучением. При длительных воздействиях (более 25 мин) существует вероятность (≃ 18%) быстро развивающихся временных остановок сердца. Возобновление работы сердца после остановки происходит в результате общих судорог животного. При продолжении воздействия ЭМВ на ту же область кожи вероятность кратковременной (на 10–20 с) остановки сердца увеличивается до 23–25%. Воспроизводимость этого эффекта вообще зависит от способа обездвиживания лягушек (введения гексенала, тубокурарина или др. препарата) и количества введенного для этого вещества.

Выводы. 1. КВЧ излучение низкой интенсивности (ППЭ ⩽ 500 мкВт·см$^{-2}$) является эффективным раздражителем возбудимых структур. Его действие реализуется через одновременное изменение динамики различных процессов в облучаемых тканях, в частности, биоэлектрических, метаболических, биомеханических.

2. Воздействие КВЧ излучения низкой интенсивности не имеет избирательности в отношении облучаемых возбудимых тканей: при одинаковой ППЭ существенные изменения состояния возникают в

рецепторах, нервных проводниках, в скелетных и атипических мышечных клетках. При этом в реакции вовлекаются и цитоплазматические мембраны, и субклеточные структуры этих образований.

3. Реакции изолированной возбудимой ткани на прямое воздействие мм радиоволн существенно немонотонно зависят от частоты излучения. Однако эта немонотонность сглаживается при усложнении уровня регуляторных механизмов, контролирующих состояние исследуемого показателя, а положения экстремумов (при их наличии) не фиксированы относительно определенных частот. Они меняются при переходе от объекта к объекту или изменении состояния одного и того же препарата. Эффективность воздействия КВЧ излучения растет при увеличении частоты (в диапазоне 53,57 – 78 ГГц).

4. Выраженность эффектов, возникающих в возбудимых тканях под воздействием мм радиоволн, практически линейно зависит от ППЭ излучения в интервале от 50 до $\simeq$ 500 мкВт·см$^{-2}$.

5. Локальное возмущение от воздействия КВЧ излучения интенсивностью $<$ 500 мкВт·см$^{-2}$ достаточно для инициации откликов органов и систем, экранированных от прямого попадания на них мм радиоволн. Афферентные сигналы с места поглощения КВЧ излучения защумлены вследствие воздействия ЭМИ не только на концевые чувствительные структуры, но и на нервные проводники. Определенную информацию такие сигналы содержат лишь о месте нанесенного раздражения. Организация генерализованной реакции на воздействие (локальное) КВЧ излучения происходит с вовлечением в процесс вегетативной нервной системы.

6. Реакции возбудимой ткани на воздействие КВЧ излучения, при прочих равных условиях, зависят от её функционального состояния. При этом имеют значение и общее состояние организма, определяемое особенностями обмена веществ, и регуляторные влияния со стороны нервной системы. Реакции биообъектов, опосредованные разветвленными регуляторными механизмами, характеризуются увеличением латентных периодов, уменьшением амплитуды откликов и снижением вероятности их воспроизведения.

7. Локальное воздействие КВЧ излучения на сложные биообъекты не тождественно простому нагреванию как по величине пороговой интенсивности, так и по содержанию биологических эффектов. Особенность биологического действия мм радиоволн определяется, по-видимому, своеобразием распределения поля внутри возбудимой среды и специфическим поглощением их водосодержащими объектами.

Литература

I. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Голант М.Б. Биологические эффекты электромагнитных полей. Вопросы их использования и нормирования.– Пущино, I986.– С. 75–94.

2. Schwartz J.L., Mealing G.A.R. Phys. Med. ahd Biol.– 1985.– Vol. 30, N 2.– P. 117– 124.

3. Граменицкий М.И. Новые методы физиологического исследования и их результаты.– М. – Л.: Советская наука, I939.– 72 с.

4. Шидловский В.А., Кедер-Степанова И.А. Материалы по экспериментально-клинической электрокардиографии.– М.: Изд. АН СССР.– I953.– С. 252–255.

5. Терентьев В.П. Лягушка.– М.: Советская наука, I950.– 345 с.

6. Буткус Г.Т., Микалаускас К.К., Паужа А.С. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения.– М.: ИРЭ АН СССР, I987. – С. 230–234.

7. Майоров В.Н. Докл. АН СССР.– I957.– Т.II5, № 4.– С.826–828.

8. Майоров В.Н. Арх. анат., гистол. и эмбриол.– I960.– Т.38, № 5.– С. 3I–34.

9. Лисовский В.А., Щедрунов В.В., Барский И.Я. и др. Люминесцентный анализ в гастроэнтерологии.– Л.: Наука, I984.– 236 с.

I0. Бигдай Е.В., Самойлов В.О. Физиол. журн. СССР.– I987.– Т.73, № I0.– С. I430–I432.

II. Буткус Г.Т., Черняков Г.М., и др. Физиол. журн. СССР.– I987.– Т.73.– № I2.– С. I706–I708.

I2. Карнаухов В.Н. Люминесцентный спектральный анализ клетки. М.: Наука, I978.– 209 с.

I3. Гурфинкель В.С., Левик Ю.С. Скелетная мышца, структура и функция.– М.: Наука, I985.– 443 с.

I4. Удельнов М.Г. Руководство к большому практикуму по физиологии сердца.– М.: Изд. МГУ, I978.– I43 с.

I5. Банников В.С., Рожков С.Б. Докл. АН СССР.– I980.– Т.255, № 3.– С. 746–748.

I6. Keilmann F. Coll. Phenomena.– 1981.– Vol. 3.– P. 169–179.

I7. Полников И.Г. и др. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине.–Тез.д. М.,I986.С.89.

ТОРМОЖЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ НЕРВА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МИЛЛИМЕТРОВЫМИ ВОЛНАМИ

Г.Бурачас, Р.Масколюнас

При воздействии на изолированный седалищный нерв лягушки Rana Temporaria электромагнитными волнами миллиметрового диапазона (77,7 ГГц) наблюдался эффект медленного уменьшения амплитуды потенциала действия (ПД), возбужденного электрическим полем. Установлено, что эффект уменьшения ПД обратим и при прекращении облучения амплитуда ПД восстанавливается до начальной величины. Замечено явление сенсибилизации нерва. Реакция нерва на КВЧ имеет сильно выраженную зависимость от поглощенного нервом количества энергии, и подчиняется экспоненциальному закону по времени. Замечены также быстрые изменения амплитуды ПД, проявляющиеся в протяжении I-2 с после начала или окончания облучения.

В последнее время сильно расширилось поле исследований по воздействию ЭМП миллиметрового диапазона на биосистемы, установлен ряд биологических эффектов от влияния на метаболизм и репродукцию микроорганизмов до изменения поведенческих реакций млекопитающих (например, импринтинг у цыплят) [I, 3]. Обнаружены иммунологические, гормональные сдвиги у организма, вызванные ММ облучением; существуют данные об участии нервной и меридианной систем в развитии реакции организма на облучение.

Известно, что при воздействии ММ волнами на поверхность тела модулируется спонтанная активность афферентных периферических нервных волокон, т.е. существует тактильная реакция [4].

Как известно, примерно 70% энергии миллиметровых волн (4-6 мм) поглощается до глубины 0,3 мм кожи. Толщина эпидермиса составляет 0,07-0,I2 мм на большей части поверхности тела: кожные нервы проходят в дерме непосредственно под эпидермисом, а нервные окончания и некоторые рецепторы располагаются в эпидермисе [6]. Следовательно, подкожные нервные волокна поглощают некоторое количество энергии миллиметровых волн, и, вследствие изменений в физиологии нерва, модулируется содержание информации, передаваемой по облучаемому нерву.

В данной работе исследовался следующий вопрос: как изменяются свойства нервных волокон при длительном облучении последних ММ волнами. Модельной системой служил седалищный нерв лягушки Rana Temporaria. В дистальном конце нерва возбуждался ПД, который регистрировался в проксимальном конце. В промежутке небольшой сегмент нерва (~ 2 мм) подвергался облучению. Исследования показали нетривиальное поведение нерва под влиянием миллиметровых волн. Были замечены следующие явления:

1) ММ волны уменьшают ПД нерва: амплитуда ПД постепенно уменьшается вплоть до его исчезновения;

2) эффект торможения обратим: после прекращения облучения амплитуда ПД восстанавливается до начального значения;

3) реакция нерва на КВЧ развивается по экспоненциальному закону;

4) при длительном действии облучаемый участок нерва сенсибилизируется: переходит в сильно реактивное состояние, которое характеризуется в I0-40 раз меньшим временем реакции на КВЧ по сравнению с начальным временем реакции на КВЧ;

5) процесс сенсибилизации имеет градуальный характер;

6) эффект прямо пропорционален количеству поглощенной энергии;

7) существует третий, быстрый процесс реакции нерва, развивающийся I-2 секунды;

8) реакция нерва на КВЧ имеет сезонный характер.

Методика эксперимента. Эксперименты проведены с 20 седалищными нервами лягушки Rana Temporaria, которые были отпрепарированы и помещены в камеру, заполненную раствором Рингера(рис.I). Импульсы возбуждались через серебряные электроды импульсом I5 мкс. Амплитуда возбуждающего импульса, подбиралась вдвое больше импульса, возбуждающего максимальный суммарный потенциал действия нерва (~ 50 В). Частота стимуляции варьировала от I до I00 Гц. Третий электрод заземлялся с целью поглощения артефакта стимула. Регистрация проводилась с помощью платиновых электродов, отодвинутых на I см один от другого. Сигнал подавался на вход биполярного предусилителя фирмы Nihon Kohden, откуда подавался на осциллограф и через селективный усилитель на самописец. Для предотвращения высыхания нерва камера закрывалась крышкой. Облучался участок нерва около 2 мм длины, находящийся в воздухе, проведенной через окно крышки диэлектрической согласованной антенной, обеспечивающей высокий градиент поля [2]. Волны частотой 77,7 ГГц генерировались генератором Г4-I42. С помощью сигнала,подключенного к

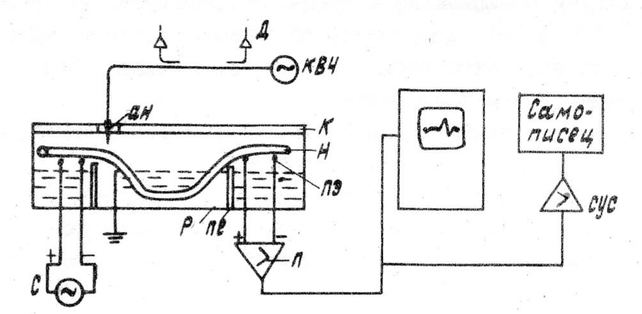


Рис.I. Принципиальная схема экспериментальной установки: н – изолированный нерв, р – раствор Рингера, к – крышка камеры, пе – перегородки, пэ – платиновые электроды, с – стимулятор, квч – генератор микроволн, д – диоды, ан – диэлектрическая согласованная антенна, п – дифференциальный предусилитель, сус – селективный усилитель

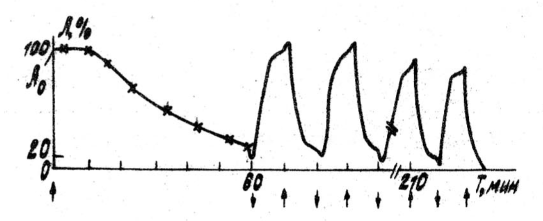


Рис.2. Общая схема эксперимента. Стрелками указаны моменты начала и конца облучения

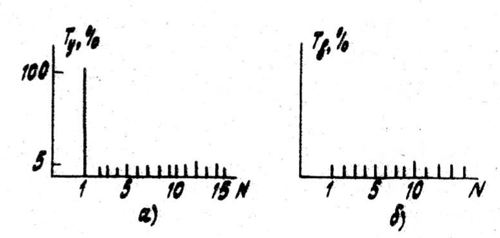


Рис.3. Динамика постоянных времени: а) процесса уменьшения ПД, б) процесса восстановления ПД

волноводному тракту детектора, пропорционального плотности потока отраженной волны, обеспечивался контроль положения антенны относительно нерва. Положение антенны подбиралось по максимальному поглощению излучаемой энергии. Вторым детектором контролировалась плотность потока. Мощность излучения достигала I0 мВт/см^2 в апертуре излучателя. Данные экспериментов обрабатывались персональным компьютером Sinclair ZX Spectrum посредством специально разработанной программы EXPOPEC, определяющей направление процесса и вычисляющей коэффициенты регрессии методом наименьших квадратов.

Результаты. При длительном облучении участка нерва лягушки монохромической волной с частотой 77,7 ГГц происходит уменьшение амплитуды ПД (рис.2). Амплитуда ПД на протяжении 40–90 мин падает до I0% начального значения. Большой разброс времен релаксации объясняется естественными различиями в строении нервов у отдельных лягушек. Процесс после I0–20-минутного латентного периода начинает развиваться по экспоненциальному закону: $A(t) = A_0 e^{-t/\tau_у}$, где t – время, $\tau_у$ – постоянная времени процесса уменьшения ПД, A_0 – начальное значение амплитуды ПД. При этом на фоне экспоненты проявляются случайные скачкообразные флуктуации.

При прекращении облучения ПД быстро, через 2–3 мин, восстанавливается до начальной величины по закону:

$$A(t) = A_0 - A_1 e^{-t/\tau_в},$$

$\tau_в$ – постоянная времени процесса восстановления, A_0 – амплитуда восстановившегося ПД, A_1 – размах изменения амплитуды ПД.

Для определения коэффициентов уравнения пользовались методом экспоненциальной регрессии (времена $\tau_у$ и $\tau_в$ оценивались без учета вклада быстрого процесса изменения ПД (см. ниже). При повторном воздействии на нерв ММ волнами процесс торможения развивался гораздо быстрее, так что отношение $\tau_{у1}/\tau_{у2}$ = I0 + 40 (рис.3), где $\tau_{у1}$ – постоянная времени I-ого процесса уменьшения ПД, $\tau_{у2}$ – II-ого процесса, $\tau_{уn}$ -последующих процессов, $\tau_{уn} \approx \tau_{у2}$ (n = 3, 4...). Например, для одного из экспериментов среднее $\tau_у \approx$ 8I с, стандартное отклонение $D_у \approx$ 30. Среднее $\tau_в$ процесса восстановления амплитуды ПД $\tau_в$ = 40,8 с, стандартное отклонение $D_в$ = I3,4. Надо отметить, что после длительного экспериментирования $\tau_в$ имеет тенденцию увеличиваться.

Уменьшение характерного времени реагирования нерва на КВЧ из-

лучение при повторном воздействии свидетельствует об изменении реактивности нерва: реактивность нерва, оценивая параметром $1/\tau_y$, увеличивается в 10-40 раз. Этот эффект мы назвали сенсибилизацией. Сенсибилизированным нерв остается, по данным экспериментов, не менее 16 часов. Факт сенсибилизации соответствует идее памяти, высказанной Н.Д.Девятковым и др. [1].

Нас заинтересовал вопрос: сенсибилизация происходит плавно или скачкообразно, после накопления некоторого количества микроизменений в пучке нервных волокон?

Проводился следующий эксперимент: облучение прекращалось, когда амплитуда ПД падала до 80% начальной величины. После восстановления амплитуды ПД облучение повторялось и оценивалось время, за которое достигается выбранный уровень (80%). Оказалось, что время t_{80} уменьшается постепенно. Этот факт свидетельствует о плавном переходе облученного нервного участка на сенсибилизированное состояние (рис.4).

Проверялась также зависимость реакции нерва от плотности потока мощности (рис.5). Время реакции сенсибилизированного нерва τ_y оказалось пропорциональным поглощенной нервом энергии. Интересно отметить, что при облучении несенсибилизированного нерва 50% начальной мощности на протяжении 4 часов амплитуда ПД не изменялась.

Сразу после начала или прекращения облучения амплитуда ПД скачкообразно меняется на 5-7% (рис.2). Отклонение амплитуды имеет противоположный знак по сравнению с обсужденной выше реакцией нерва. Быстрый процесс (БП) развивается через 1-2 с. Характер БП указывает на зависимость БП от медленной реакции нерва (рис.6).

Реактивность нерва менялась в зависимости от времени года, и при выходе лягушки из зимней фазы время сенсибилизации удлиняется, потом исчезает медленная составляющая реакции нерва на ММ волны; и, наконец, даже 4-5-часовое облучение нерва не могло вызвать изменения в амплитуде ПД (рис.7). Характерно, что при исчезновении медленного процесса быстрая составляющая в реакции нерва возникала только после 1-1,5-часового облучения, т.е. тоже после перехода в сенсибилизированное состояние.

Обсуждение. Изменение амплитуды ПД при воздействии нерва ММ волнами трудно объяснимо неспецифическим термическим эффектом, так как длительное нагревание участка нерва не вызывало описанной реакции нерва, а наоборот, амплитуда ПД повышалась [7].

Как известно, нервный ствол составлен из множества нервных волокон, проводящих импульс по закону все или ничего [8]. ПД, проходя через подвергнутый воздействию участок, может менять свои характеристики, но в интактном участке, если не возникает полная блокада, восстанавливается начальный вид ПД. Уменьшение суммарного ПД нерва может произойти по двум причинам: или из-за распространения ЭМВ по всей длине исследуемого нерва меняются свойства каждого миелинизированного волокна, что сказывается на амплитуде ПД единичных волокон, что маловероятно, или из-за постепенного блокирования все большего числа нервных волокон. В последнем случае, отключение очередного волокна должно вызвать скачкообразное уменьшение суммарного ПД.

Учитывая тот факт, что в состав нерва входят волокна нескольких определенных классов (альфа, бета, гамма), характеризуемых более или менее постоянными величинами (толщина, расстояния между перехватами Ранвье), можно предполагать, что группы волокон схожих свойств, попавшие в одинаковые условия облучения, будут выключаться почти одновременно и внесут заметный вклад в уменьшение амплитуды. На записях реализаций нервов прослеживается ступенчатая микроструктура, которая могла быть связана с моментами отключения небольших групп нервных волокон (рис.2).

Представление данных наших экспериментов в таком свете находит связь с работами Макри и Уочелл [9, 10], где обсуждаются возможные молекулярные механизмы реакций нервов на микроволны. В работе [10] авторы предлагают и экспериментально проверяют гипотезу о блокировании Na^+-K^+ насосов в перехватах Ранвье, приводящему к угнетению ПД нерва. При воздействии изолированного нерва лягушки частотой 2,45 ГГц (специфическое поглощение 10 Вт/кг), ПД постепенно и необратимо уменьшается, т.е. происходит ускоренное омертвление нерва. В нашей работе отмеченная возвратимость может быть связана со специфичностью использованного нами диапазона частот. Тогда, при адаптации предложенной Макри и Уочеллом модели к условиям обратимости находят объяснение замеченные нами эффекты сенсибилизации и памяти. Картина происходящих в облучаемом нерве событий могла бы выглядеть следующим образом: КВЧ волны, блокируя $Na-K$ насос в мембране нервных волокон, вызывают уменьшение градиентов концентраций Na^+ и K^+ ионов, из-за

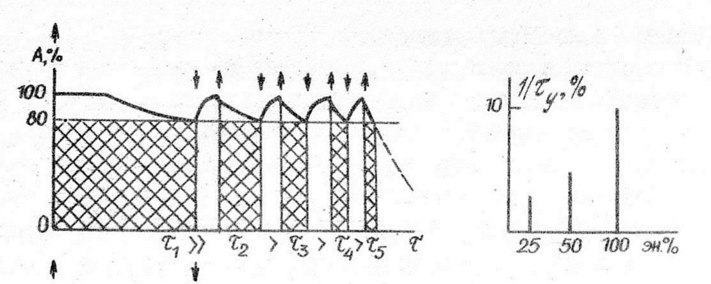


Рис.4. Изменение времен падения амплитуды ПД до выбранного уровня (80%) в зависимости от степени сенсибилизации нерва

Рис.5. Зависимость реактивности нерва от плотности падающего потока мощности

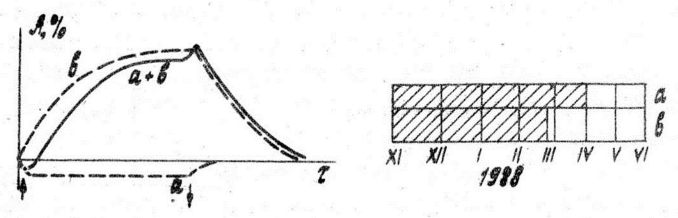


Рис.6. Интерпретация взаимоотношения быстрого (а) и медленного процессов реагирования нерва

Рис.7. Проявление быстрого (а) и медленного (в) процессов в зависимости от времени года

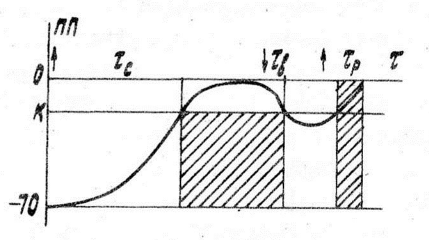


Рис.8. Возможная интерпретация эффектов миллиметровых волн в нерве. τ_c – время сенсибилизации, $\tau_в$ – время восстановления возбудимости мембраны, τ_p – время реакции сенсибилизированного нерва, заштриховкой отмечены периоды времени, когда мембрана невозбудима. На оси абцисс – время, на оси ординат – величина потенциала покоя (ПП) мембраны, к – критическое значение ПП. Нижняя линия указывает уровень ПП интактного волокна

токов утечки и действия, и затем уменьшение трансмембранного потенциала. При достижении потенциалом мембраны некоторой критической величины, мембрана становится невозбудимой [II]. После прекращения облучения $Na^+ - K^+$ насосы деблокируются и восстанавливается трансмембранный градиент ионов ниже критической величины на уровне, гораздо выше значения покоя интактной мембраны (рис.9). Поэтому последующее воздействие волнами приводит к более быстрому повторному торможению ПД. Эффект памяти объясняется большим периодом времени, нужным для полного восстановления градиентов Na^+ и K^+ и потенциала покоя, сравнимым с временем жизнеспособности изолированного нерва.

Предложенная качественная модель предполагает дальнейшие исследования изменений потенциала покоя отдельных волокон при воздействии последних ММ волнами.

Быстрый процесс реагирования нерва, развивающийся в протяжении I–2 с указывает на облегчение генерации ПД ММ волнами и может быть связан с возникновением микроконвекции у поверхности мембраны за счет энергии, поглощенной водой.

Литература

I. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. Под ред. Девяткова Н.Д., М.: ИРЭ АН СССР, I983.
2. Буткус Г.Т. и др. Физиол.журн.СССР, т.73, № I2, I987, с.I705–I708.
3. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. Под ред. Девяткова Н.Д., М.: ИРЭ АН СССР, I985.
4. Родштат И.В. Препринт № 39, М.: ИРЭ АН СССР, I984.
5. Родштат И.В. Препринт № 20, М.: ИРЭ АН СССР, I985.
6. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека, т.3. М.:Медицина,I968.
7. Акоев И.Т. и др. Биологические эффекты электромагнитных полей: Кн. – Пущино, I986, с.II.
8. Ходоров Б.И. Общая физиология возбудимых мембран. М., I975.
9. D.I.McRee and H.Wachtel. Radiat.Res. vol.82, 536-546 (1980).
10. D.I.McRee and H.Wachtel. Radiat.Res. vol.108, 260-268 (1986).
II. Маркин В.С., Пастушенко В.Ф., Чизмаджев Ю.А. Теория возбудимых сред. М., Наука, I98I.

СЕНСОРНАЯ ИНДИКАЦИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ (ЭМП) МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

Н.Н.Лебедева, А.В.Сулимов

При исследовании восприятия ЭМП изучаются три типа ощущений, возникающих у человека: магнитофосфен [1], "радиозвук" [2] и специфические тактильные ощущения в месте воздействия различных ЭМП [3-7]. Мы изучали ощущения третьего типа, используя метод сенсорной индикации ЭМП, предложенный Ю.А.Холодовым в 1976 г. [8].

МЕТОДИКА. В экспериментах участвовало 10 практически здоровых испытуемых обоего пола в возрасте от 17 до 23 лет. Испытуемый размещался в звукоизолированной экранированной камере. Воздействие осуществлялось на тыльную сторону кисти правой руки. Использовалось ЭМП частотой 37,6 ГГц и ППМ 15 мВт/см^2. С каждым испытуемым проводилось 10 опытов по 20 предъявлений поля в каждом опыте.

Блок-схема экспериментальной установки приведена на рис.1. Управляющее устройство (УУ), позволяет проводить дозированную по времени подачу ЭМП-сигналов, а также осуществлять ложные предъявления. В опытах по сенсорной индикации ЭМП-сигналы подаются в случайном порядке с равномерным распределением. Одновременно с управляющим воздействием с выхода 2 испытуемому через динамик подаются звуковые сигналы начала (1 щелчок) и конца (2 щелчка) предъявления, а с выхода 3 - начало и конец каждого воздействия в соответствующем кодовом изображении для разных видов сигналов записывается на магнитный носитель. Испытуемый в момент возникновения ощущения нажимает кнопку К, сигнал от которой подается на другой канал магнитного носителя. Таким образом фиксировалась величина латентного периода реакции Тлат. Время предъявления ЭМП-сигнала или пустой пробы - 1 минута, интервал между пробами также составлял 1 минуту. Если испытуемый распознавал поле раньше 1 минуты, то нажатием на кнопку К он прекращал подачу ЭМП. После этого испытуемый давал словесный отчет о возникших ощущениях. Для оценки магниточувствительности использовали показатели прочности реакции - ПрР (отношение числа правильно распознанных проб к общему числу ЭМП-сигналов) и уровня ложных тревог - УрЛТ (отношение числа утвердительных ответов к общему числу пустых проб. Кроме этого, испытуемые оценивали наличие или отсутствие поля в пробе

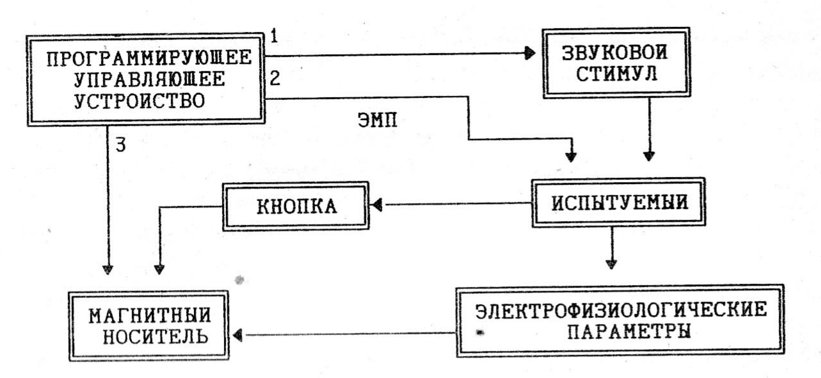


Рис.1. Блок-схема экспериментальной установки. Объяснения в тексте

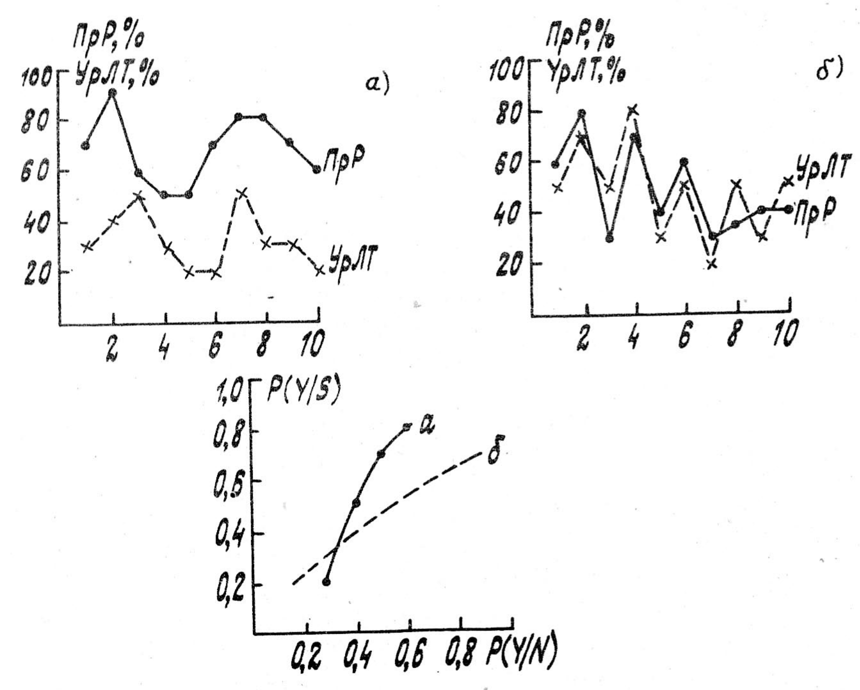


Рис.2. Характерная динамика показателей ПрР и УрЛТ в опытах по сенсорной индикации, а также РХП для хорошо (а) и плохо (б) распознающих испытуемых

по 4-м категориям. Эти результаты были необходимы для построения рабочих характеристик приемника (РХП) - зависимости вероятности распознавания от вероятности появления ложных тревог. Графики РХП строили по соотношению между правильными ответами и общим числом пустых проб. При анализе Тлат. строили суммарные гистограммы истинных реакций и ложных тревог.

Функциональное состояние зрительного анализатора оценивалось по параметру критической частоты слияния мельканий (КЧСМ). Использовалось раздельное предъявление зрительного стимула для каждого глаза в диапазоне частот от 10 до 60 Гц в режиме автоматического нарастания частоты мельканий с переключением 2 раза в секунду. С помощью цветофильтров осуществлялась смена цветов фона (желтый, голубой, красный).

Для контроля физиологического состояния перед опытом и после измеряли артериальное давление и частоту пульса.

Первичные данные, полученные по всем методикам, подвергались статистической обработке ЭВМ IBM-PC. Достоверность различий параметров до и после воздействия оценивалась по знаковому критерию для парных выборок и критерию Мана-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В опытах достоверно снижались частота пульса (в среднем на 6,2%), систолическое давление (в среднем на 2,2%), критическая частота слияния мельканий на синем фоне для левого (в среднем на 1,18 Гц) и правого (в среднем на 1,7 Гц) и на желтом фоне для левого (в среднем на 0,62 Гц) и правого (в среднем на 0,75 Гц) глаз.

По показателям ПрР и УрЛТ испытуемые разделились на две неравные группы:

- I группа (3 человека) характеризуется хорошим распознаванием ЭМП: различия ПрР и УрЛТ в динамике всей серии были достоверны по критерию Мана-Уитни ($p = 0{,}01$), средние значения ПрР и УрЛТ составили соответственно 67,7% + 6,4% и 35,6% + 9,3%,

- II группа (7 человек) достоверно не отличала ЭМП от пустой пробы, средние значения ПрР и УрЛТ составили соответственно 53,5 + 8,9% и 51,3 + 9,3%. На рис.2 приведена характерная динамика показателей ПрР и УрЛТ, а также РХП для хорошо (а) и плохо (б) распознающих испытуемых.

Анализ распределения Тлат. истинных реакций и ложных тревог показал, что распределения в обоих случаях мономодальны. Среднее значение латентного периода для девяти испытуемых составило 46,1+ 5,8 с. Один испытуемый оказался "коротколатентным" с Тлат. = 20-30 с.

По модальности ощущений преобладали реакции типа покалывания, "мурашек" (48%), затем давления, тяжести (36,9%), прикосновения (18,3%), реже - холода, тепла, жжения (6,8%). Все ощущения локализовались либо в области ладони, либо в пальцах, при этом у каждого испытуемого был свой набор ощущений.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Анализ полученных экспериментальных данных позволяет утверждать, что человек способен воспринимать на уровне ощущения ЭМП мм-диапазона подобно инфранизкочастотным магнитным полям [6], что согласуется с результатами, полученными в работе [7].

Взаимодействие любого физического фактора со сложноорганизованными биообъектами начинается на их поверхности и первым приемником является кожа. Если для МП низких частот любой биообъект, включая человека, является "прозрачным", то исследуемые микроволны проникают в кожу всего на глубину порядка 300 мкм. В отличие от других анализаторов, кожа не имеет рецепторов, характеризующихся абсолютной специфичностью. Подтверждением этому являются опыты А.Н.Леонтьева с сотрудниками [9], которые проводили работы, аналогичные нашей, но в качестве раздражителя использовали ЭМ-сигналы другого частотного диапазона - лучи видимого спектра нетепловой интенсивности. Основной результат этой работы состоит в том, что испытуемые способны достоверно различать действие лучистой энергии от пустых проб. При этом модальность возникающих ощущений была такой же, как и в наших опытах - прикосновение, покалывание, дрожание, свежесть, иногда тепло.

Таким образом, наши результаты, а также данные А.Н.Леонтьева, Н.Н.Лысенко [10], Г.Ф.Плеханова [11] и др. позволяют говорить о важной роли рецепторного аппарата кожного анализатора в восприятии ЭМП.

Согласно гипотезе И.В.Родштата [12, 13], поглощение энергии мм-волн осуществляет связанная вода коллагена, в силу этого происходят изменения электретного состояния коллагена и, следовательно, его пьезоэлектрических свойств; возбуждение чувствительного нервного волокна возникает от механической деформации коллагенового в виду их непосредственной сопряженности, в частности, в

тельцах Руффини, которые обладают фоновой активностью. Далее через полисинаптические пути происходит возбуждение преганглионарных симпатических нейронов боковых рогов спинного мозга и возбуждение расположенных в вегетативных ганглиях МИФ-нейронов, которые выделяют в синаптические щели и сосудистое русло адреналин (А) и норадреналин (НА). Так что подключение церебральных механизмов осуществляется с помощью гуморального фактора (А и НА МИФ-нейронов). Экспериментальные данные Залюбовской Н.П. [I4, I5] подтверждают эту гипотезу - при воздействии мм-волн на организм было обнаружено повышение А и НА в крови и надпочечниках, А - гипоталамусе и НА - в коре больших полушарий мозга.

При реакциях на ЭМП (и инфранизкочастотного, и мм-диапазона) непривычно велики латентные периоды. Время реакции зрительной, слуховой сенсорных систем составляют десятки-сотни мс, при восприятии ЭМП - десятки секунд. Это также хорошо согласуется с теоретическими расчетами И.В.Родштата [I2], который предположил, что элементарный временной цикл сенсорной рецепции микроволн, включая индикацию сенсорного ощущения, укладывается в 40-60 с, что объясняется сложным строением рефлекторной дуги, имеющей как нервное, так и гуморальное звенья.

Трудно пока объяснить некоторые изменения функционального состояния зрительного анализатора по тесту КЧСМ. Возможно, снижение критической частоты слияния мельканий вызвано общим снижением тонуса коры, что связано с седативным эффектом, наблюдаемым при воздействии микроволн мм-диапазона другими исследователями [I5, I6]. Авторы надеются, что дальнейшее экспериментальное изучение влияния мм-волн на биоэлектрическую активность мозга даст им возможность ответить на этот вопрос.

Наблюдаемое снижение напряженности работы ССС (достоверное с $p = 0{,}0I$) уменьшение частоты пульса, снижение пульсового и систолического давления можно отнести на счет седативного действия изучаемых микроволн.

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о биологической значимости ЭМП мм-диапазона для человека на уровне "целого организма".

ВЫВОДЫ.

I. Показано, что человек способен воспринимать (ощущать) ЭМП мм-диапазона (37,6 ГГц), действующее на руку, как неспецифический раздражитель.

2. Возникающие у испытуемых ощущения по своей модальности свидетельствуют об участии в рецепции ЭМП кожного анализатора.

3. Анализ латентного периода реакции на ЭМП свидетельствует о наличии у человека медленной системы реагирования с временем реакции 40-60 с.

Литература

I. Lovsund P., Oberg P.A., Nilsson S.E.G. Magneto and elektrophosphens: a comporative study. - Med.Biol.Eng.Comput., 1980, v.18,6, pp.758-764.

2. Таранов С.В. К вопросу о сенсорном восприятии магнитного поля. - В кн.: Применение магнитных полей в клинической медицине и эксперименте. Куйбышев, I979, с.II4-II6.

3. Холодов Ю.А. Мозг в электромагнитных полях. М.: Наука, I984.

4. Холодов Ю.А., Берлин Ю.В. Сенсорные реакции человека при воздействии магнитным полем. - В кн.: Электромагнитные поля в биосфере. М.: Наука, I984, т.2, с.83-89.

5. Лебедева Н.Н., Вехов А.В., Баженова С.И. О восприятии человеком магнитных полей. - В кн.: Проблемы электромагнитной нейрофизиологии. М.: Наука, I988, с.85-93.

6. Лебедева Н.Н., Холодов Ю.А. Изучение чувствительности человека к слабым инфранизкочастотным магнитным полям методом сенсорной индикации. Матер. ХУ съезда Всесоюз.физиол.об-ва им.Павлова. Л.: Наука, I987, с.I45.

7. Холодов Ю.А., Темнов А.А. Сенсорная индикация человеком мм-излучения нетепловой интенсивности. Матер. У Всесоюз.сем. "Изучение механизмов нетеплового воздействия ЭМП на биообъекты", М.: I983, с.8.

8. Холодов Ю.А. Электрофизиологические, поведенческие и перцептивные показатели реакции ЦНС на магнитные поля. - В кн.: Матер. УП Всесоюз. конф. по электрофизиол. ЦНС, Каунас, КМИ, I976, с.395.

9. Леонтьев А.Н. Проблемы развития психики. М.: из-во МГУ, I98I, 582 с.

I0. Лысенко Н.Н. Реакции человека при воздействии на кожу светом различного спектрального состава. - В кн.: Электромагнитные поля в биосфере. М.: Наука, I984, т.2, с.73-77.

II. Плеханов Г.Ф. Электричество, магнетизм, информация и живые системы. – В кн.: Живые системы в электромагнитных полях. Томск, 1978, с.3–8.

I2. Родштат И.В. Структурно-функциональные предпосылки системных вегетативных сдвигов в связи с проблемой взаимодействия электромагнитных колебаний мм-диапазона длин волн с биологическими объектами. – Препринт 39(4II), М.: ИРЭ АН СССР, 1984.

I3. Родштат И.В. Физиологические предпосылки к пониманию рецепции миллиметровых радиоволн биологическими объектами. – Препринт 20(438), М.: ИРЭ АН СССР, 1985.

I4. Залюбовская Н.П. Биологические реакции как основа гигиенической оценки электромагнитных волн мм-диапазона. – Автореф. докт.дисс., Киев: киевс. мединститут, 1979.

I5. Севастьянова Л.А. Специфическое действие радиоволн мм-диапазона на биологические системы. – В кн.: Нетепловые эффекты миллиметрового излучения. М.: ИРЭ АН СССР, 1981, с.86–113.

I6. Андреев Е.А., Белый М.И., Ситько С.П. Реакции организма человека на электромагнитное излучение мм-диапазона. Вестник АН СССР, 1985, 4, с.24–32.

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО И САНТИМЕТРОВОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПРОДУКТИВНОСТЬ МИКРОВОДОРОСЛЕЙ

А.Х.Тамбиев, Н.Н.Кирикова, О.М.Лапшин, О.В.Бецкий, Т.А.Новскова, В.М.Нечаев, И.Ю.Петров

Проведенные нами ранее исследования показали перспективность использования микроводорослей в качестве биологических объектов для воздействия ЭМИ миллиметрового (мм) диапазона низкой интенсивности [I-3]. Полученный эффект выраженной стимуляции прироста биомассы фотосинтетиков может иметь большое значение для альгологической биотехнологии, так как изучаемые объекты являются источниками пищевого и кормового белка, а также продуцентами многих биологически активных соединений. В качестве экспресс-метода для характеристики физиологического состояния облученных культур нами было рекомендовано определение реакционной способности культуральной жидкости микроводорослей [3].

С целью выявления общих закономерностей взаимодействия ЭМИ ММ диапазона низкой интенсивности с микроводорослями в наших исследованиях использовались представители различных таксономических типов микроводорослей.

В литературе отсутствуют сведения о влиянии непрерывного ЭМИ ММ диапазона и о воздействии импульсов СВЧ наносекундной длительности на фотосинтезирующие организмы, в частности, на микроводоросли.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследования использовали альгологически чистые культуры пищевой сине-зеленой прокариотной водоросли Spirulina platensis и промышленно важной морской зеленой одноклеточной эукариотной водоросли Platymonas viridis. Условия культивирования S.platensis описаны нами ранее [3]. Pl. viridis выращивали на среде Гольдберга в модификации Кабановой. Культивирование проводили в 750 мл качалочных колбах в стационарных условиях в люминостате при температуре 26–28°С и освещенности I500 лк.

Прирост биомассы микроводорослей определяли нефелометрически по величине экстинкции Е при 540 нм, а также по массе сухих клеток с помощью доведенных до постоянного веса мембранных фильтров "Millipor" (0,45 μ k).

Регистрация реакционной способности культурной среды микроводорослей происходила с помощью метода химических моделей [4]. Для характеристики фотосинтетической активности микроводорослей использовали полярографический метод определения кислорода с электродом Кларка.

Для непрерывного облучения культур водорослей использовали генератор высокочастотных сигналов Г4-141. Условия проведения опытов: длина волны 7,1 мм и 8,34 мм, плотность падающей мощности 2,2 мВт/$см^2$, продолжительность облучения 30 и 60 мин.

Импульсное облучение проводили генератором обратной волны с релятивистским электронным пучком на длине волны ~ 3 см. Длительность импульса ~10 нс. Изменение частоты во время импульса ~10%. Средняя плотность падающей мощности ~200 кВт/$см^2$. Время между импульсами ~6 мин, количество импульсов - 15.

Облучение культур микроводорослей проводили на соответствующих агаризованных средах в чашках Петри диаметром 55 мм с фторопластовыми крышками. Схема проведения опытов по комбинированному облучению была следующей: необходимое для опыта количество чашек Петри с агаризованной средой одновременно засевали культурой микроводорослей. Затем чашки с 10-суточной культурой микроводорослей. Затем чашки с 10-суточной культурой подвергали воздействию ЭМИ ММ диапазона при различных параметрах. Импульсное облучение проводили на этих же чашках.

Результаты и их обсуждение. Динамика развития сине-зеленой водоросли S.platensis и зеленой морской водоросли Pl.viridis после импульсного облучения протекала следующим образом (табл.1).

Стимулирующий эффект импульсного облучения начинал проявляться к 20 суткам развития культур микроводорослей и наиболее ярко был выражен к 30 суткам. Прирост биомассы у облученной культуры спирулины составил 52% по сравнению с исходной культурой, а у облученной культуры платимонас - 17%. Таким образом, продуктивность микроводорослей при взаимодействии с импульсным облучением повышается в меньшей степени, чем при непрерывном воздействии ЭМИ ММ диапазона.

Исследования полученного нами стимулирующего эффекта были продолжены по разработанной нами методике комбинированного воздействия двух видов электромагнитного облучения. Полученные результаты представлены в табл.2. Наибольший стимулирующий эффект

Таблица 1

Влияние импульсного ЭМИ на накопление биомассы микроводорослями

Культура	Масса сухих клеток в г/л			% прироста по сравнению с контролем
	10 сут.	20 сут.	30 сут.	
S.platensis				
исходная	0,10	0,44	0,84	100
облученная	0,09	0,50	1,28	152
Pl.viridis				
исходная	0,277	0,58	0,805	100
облученная	0,33	0,69	0,94	117

был получен при следующей последовательности облучения: культура спирулины, выращенная на агаризованной среде, предварительно была облучена в течение 30 мин непрерывным миллиметровым излучением при длине волны 7,1 мм, а затем 15 импульсами сантиметрового излучения. В этом варианте опыта прирост биомассы по сравнению с необлученным контролем составил 215%, а по сравнению с контролем, облученным в том же режиме непрерывного миллиметрового излучения, - 65%. Ранее нами была продемонстрирована временная зависимость стимулирующего эффекта миллиметрового излучения.

Оптимальным временем облучения для культуры спирулины является время 30 мин. Как показали наши эксперименты, предварительное облучение ЭМИ ММ диапазона низкой интенсивности при оптимальных для данной культуры микроводорослей параметрах с последующим облучением сантиметровым излучением дает максимальный прирост биомассы. Неоптимальный режим предварительного облучения снижает стимулирующий эффект комбинированного воздействия ЭМИ миллиметрового и сантиметрового диапазона. Так, при непрерывном облучении в течение 60 мин при длине волны 8,34 мм и 7,1 мм, то есть при неоптимальном времени облучения, прирост биомассы отсутствовал по сравнению с контролем или значительно снижался.

В опытах по определению физиологического критерия [3] и фотосинтетической активности культур сине-зеленой водоросли спирулина на 20 сутки роста после комбинированного облучения (табл.3)

Таблица 2

Динамика развития спирулины после облучения импульсами на агаризованной среде

Варианты опыта	Биомасса		РС, %	Прирост биомассы в %
	I0 сут.	20 сут.		
контроль	0,06	0,44	95	I00
контроль (облучен. 30 мин при 8,34 мм)	0,06	0,46	95	I05
контроль (облучен. 30 мин при 7,I мм)	0,I35	0,66	I3I	I50
опыт (облучен. 30 мин при 8,34 мм + I5 имп.)	0,I35	0,70	I84	I59
опыт (облучен. 60 мин при 8,34 мм + I5 имп.)	0,I4	0,42	I05	95
опыт (облучен. 30 мин при 7,I мм + I5 имп.)	0,I6	0,95	200	2I5
опыт (облучен. 60 мин при 7,I мм + I5 имп.)	0,I3	0,62	I48	I4I

подтверждена необходимость оптимального режима предварительного облучения. При максимальной стимуляции прироста биомассы (I94%) наблюдали четкую корреляцию с величиной реакционной способности культуральной среды в фотосинтетической активности, которые также достигали максимальных величин по сравнению с другими вариантами опыта.

Дальнейшей нашей задачей была оптимизация полученного эффекта. С этой целью после предварительного облучения в течение 30 мин при длине волны 7,I мм культура сине-зеленой водоросли спирулина была подвергнута действию сантиметрового излучения при различном количестве импульсов. Как видно из рисунка, накопление биомассы спирулина и величина реакционной способности культуральной

Таблица 3

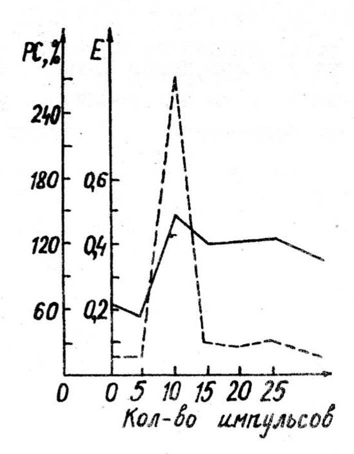
Накопление биомассы и изменение фотосинтетической активности у сине-зеленой водоросли Sp. platensis после импульсного облучения (на 20 сутки роста)

Варианты опыта	Биомасса Е	Стимуляция роста, %	РС, %	Выделение O_2 нмоль/мин/Е
Контроль (стол)	0,64	I00	I24	
Контроль (рупор)	0,62	I00	I35	3I,25
Опыт (облучен. 30 мин при 7,I мм + I5 имп.)	I,2	I94	I48	47,5
Опыт (облучен. 60 мин при 7,I мм + I5 имп.)	0,46	74	I24	25,0

среды значительно менялись, достигая максимального значения при воздействии на клетки I0 импульсами СВЧ наносекундной длительности. При этом продуктивность спирулины более чем в 2 раза превышала продуктивность необлученной культуры, окислительная активность культуральной среды облученных водорослей составляла 264%, а у необлученной культуры только II0%.

Результаты проведенных нами экспериментов подтверждают возможность использования предложенного нами ранее экспресс-метода определения реакционной способности культуральной жидкости водорослей для характеристики физиологического состояния культур микроводорослей при взаимодействии их с импульсами СВЧ излучения наносекундной длительности.

Таким образом, предварительные исследования характера комбинированного воздействия такого излучения на микроводоросли показывают перспективность его использования для повышения продуктивности микроводорослей, наряду с ЭМИ ММ диапазона низкой интенсивности. Необходимы дальнейшие исследования по оптимизации полученного стимулирующего эффекта и по изучению физиологических эффектов, вызываемых импульсным СВЧ излучением.



Л и т е р а т у р а

1. Tambiev A.H., Gusev M.V., Kirikova N.N., Beckiy O.V., Gulaev U.V. Abstracts Trade Exhibition, Microbe -86, XIY International Congress of Microbiology, 7-13 September 1986, Manchester, England, p.300.
2. Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н., Яковлева М.Н., Мантрова Г.М. В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М.: ИРЭ АН СССР, 1986. С.35.
3. Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н., Лапшин О.М., Яковлева М.Н., Мантрова Г.М. В сб.: Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения. М.: ИРЭ АН СССР, 1987. С.121-125.
4. Тамбиев А.Х. Реакционная способность экзометаболитов растений. М.: изд-во МГУ, 1984. С.72.

ВЛИЯНИЕ СВЧ-ОБЛУЧЕНИЯ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ КУЛЬТУРЫ ПРОСТЕЙШИХ

М.З.Левина, И.А.Веселаго, Т.И.Белая, Л.Д.Гапочка, Г.М.Мантрова, М.Н.Яковлева

Введение

Целью настоящей работы является изучение системных механизмов реорганизации функционирования живых систем при действии СВЧ-облучения. Нами [1-6] на основе теоретических исследований и анализа разнообразного экспериментального материала были изучены схемы функционирования различных биосистем, выделены типы реагирования биосистем на внешнее воздействие, изучено становление целостной реакции на внешний стимул. Были выделены три этапа формирования результативного функционирования биосистемы: этап первоначального накопления материала, функциональных блоков биосистемы (состояние инокулята); этап формирования неспецифических связей между блоками, т.е. метаболитного фона, определяющего диффузные отношения между ними; этап формирования целостной системы, на котором определяется специфичность функциональных блоков и связей между ними. Внешний стимул, под действием которого происходит переход от одного этапа к другому, мы называем системно-специфическим.

В процессе создания системы происходит рост гетерогенности ее элементов (блоков и связей). На этапе инокулята все элементы системно гомогенны, связей между ними практически нет. На втором этапе наряду с гомогенностью появляется гетерогенность, которая характеризуется различной степенью активации элементов под действием неспецифических метаболитов. Особенностью третьего этапа является системно-функциональная гетерогенность элементов, которая обеспечивает устойчивость биосистемы в целом.

Реакция биосистемы на внешнее воздействие заключается в перестройке ее внутреннего функционирования. Одно и то же системно-специфическое воздействие, приходящее в биосистему на разных этапах ее формирования, приводит к разным результатам. На этапе инокулята воздействие приходит на каждый отдельный элемент. Устойчивость инокулята к внешнему фактору зависит от фенотипов его элементов, например, фенотипов клеток в клеточном инокуляте. В этом случае может наблюдаться отбор, длительная лаг-фаза, что зависит

от резистентности элементов инокулята.

При формировании взаимосвязей на втором этапе элементы биосистемы оказываются более чувствительными к воздействию за счет повышенной метаболической активности. Но в то же время они защищены от внешних влияний диффузными системными взаимосвязями. Устойчивость биосистемы на этом этапе гораздо выше, чем на этапе инокулята. Отбор как фактор генотипической адаптации, приводящий к состоянию инокулята, не происходит. Воздействие, как правило, приводит к регуляции численности элементов биосистемы, становлению фенотипа биосистемы.

На третьем этапе формирования биосистемы системно-специфическое воздействие не вызывает отклонения ее функционирования. Экстремальные факторы могут вызвать гибель всей системы в целом.

Биологическая система как целостная организация складывается при определенных внешних условиях. И относительно этих условий является устойчивой. Всякое внешнее воздействие является для биосистемы либо знакомым, т.е. входящим в область ее определения, либо незнакомым, относительно которого системные взаимосвязи не формировались. С этой точки зрения знакомые воздействия являются системно-специфическими, а незнакомые – системно-неспецифическими.

Неспецифические воздействия могут стать системно-специфическими при их дискретном действии на этапе становления системы (второй этап). СВЧ-воздействие – это неспецифическое воздействие. Оно влияет на отдельные элементы биосистемы на всех этапах ее формирования. Эффект воздействия подобен эффекту специфического воздействия на инокулят.

В подтверждение выдвинутых теоретических положений нами были проведены эксперименты по облучению культуры Spirostomum sp мм-волнами низкой интенсивности (λ = 7,I мм; P = I,5 мВт/см^2).

Методика

Опыты ставились в бюксах с культурой Spirostomum sp . Возраст культуры 6 суток. Опыт поставлен в двух вариантах. Культуру добавляли в виде инокулята 0,5 мл в 9,5 мл минеральной среды (KCl – 4 мг; $MgCl_2$, $CaCl_2$ по 5 мг; $NaHCO_3$ – 7 мл, $NaCl$ – 35 мг на I л дист.воды). Кормом служили сухие пивные дрожжи – 550 мг/л. В первом варианте плотность посева составляла 5-6 клеток в миллилитре среды. Во втором варианте опыта плотность посева составляла I-2 клетки на I мл среды. В каждом варианте было две повторности. Облучение СВЧ проводили в течение 30 мин в открытых чашках Петри диаметром 50 мл в слое 3 мм. Эксперимент проводился в соответствии с ранее полученной кривой роста Spirostomum – на 2-ой, 4-ый, 7-ой, 9-ый и II-ый дни. За этот срок культура проходит лаг-фазу, фазу активного роста и выходит на стационар – третью фазу роста. Пробы просчитывали под бинокуляром: в вариантах с большей численностью по одному мл 3 раза, с меньшей численностью – всю пробу целиком (IO мл). На графиках приводится средняя численность клеток в одном мл среды. Контроль: 9,5 мл среды; 5 мг сухих дрожжей; 0,5 мл инокулята с соответствующей плотностью клеток.

Результаты и обсуждение

Оценку влияния СВЧ облучения низкой интенсивности мы проводили на основе анализа кривых роста культуры Spirostomum,т.е. выживаемости клеток в различных условиях.

Контрольная кривая роста характеризуется постоянным коэффициентом роста численности клеток. Рост численности заканчивается резким отмиранием всей культуры. Таким образом,в контроле мы не видим образования популяции, характеризующегося стационарной фазой (рис.I). Следует отметить, что опыты проводились в лабораторных бюксах небольшого объема. Поэтому происходило достаточно быстрое накопление продуктов жизнедеятельности клеток, что приводило к отравлению культуры и ее гибели.

Как уже отмечалось, СВЧ-облучение действует непосредственно на клетку. Отчетливо виден эффект воздействия – возрастающая активность деления (рис.I). Все исследования культуры, облученные на разных стадиях роста (2, 4, 7, 9, II дни), после облучения по скорости роста опережали контрольную необлученную культуру. Однако имелись значительные отличия роста культуры Spirostomum при облучении ее на различных стадиях роста. Культура, облученная на второй день развития, начинала бурно расти, опережая контрольную. Через 7 суток рост прекращался и культура выходила на плато. В течение 2-3 дней наблюдалось постоянство численности. Как уже говорилось, в этом случае регуляция численности обеспечивала метаболиты, выделяемые клетками. В отличие от контроля численность клеток в бюксе не являлась критической и не приводила к гибели. Наличие плато ясно указывает на формирование популяции и наличие регуляторных механизмов. В дальнейшем происходило отмирание клеток по тем же причинам, что и ранее, т.е. наступало отравление.

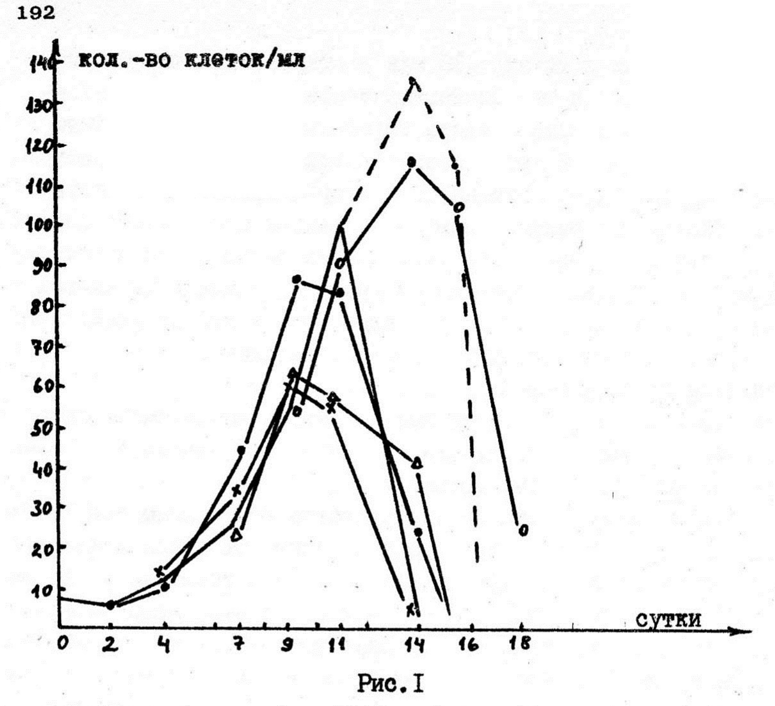


Рис.I

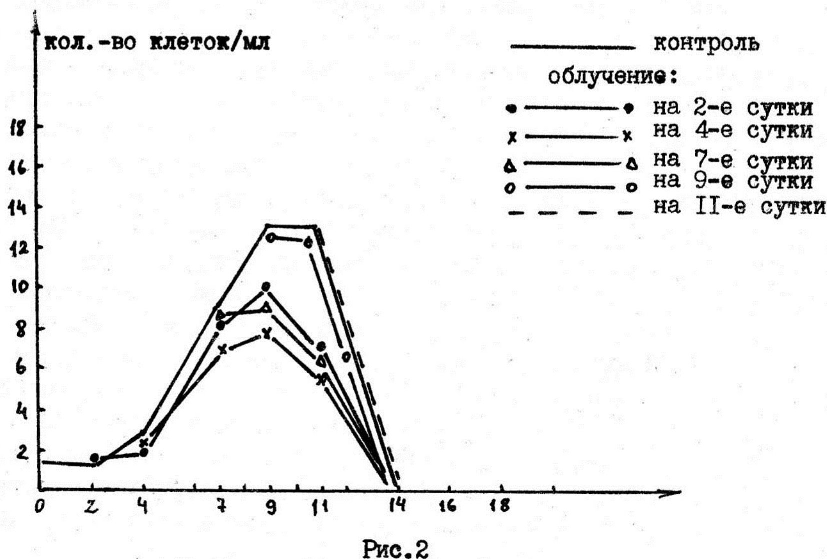


Рис.2

Действие облучения на 4-7 дни развития культуры отличалось от такового на второй день развития. Скорость роста культуры в этом случае также превышала контрольную, но регуляция роста начиналась значительно раньше (2-3 сутки). Стабилизация численности наступала быстрее (на 3 сутки после облучения). Уровень застабилизированной численности был ниже контроля примерно в 2 раза. Объясняется это тем, что на 4-7 сутки роста культуры до облучения происходит активное формирование метаболитного фона, создающего диффузные системные отношения между клетками. Этот фон является интегратором, регулятором и активатором относительно каждой клетки и всей культуры в целом. Однако следует повторить, что относительно неспецифического СВЧ-воздействия формирующаяся популяция является инокулятом клеток. При этом воздействие воспринимается каждой клеткой отдельно. Клетка изменяет свое функционирование, которое становится более активным. Таким образом, неспецифическое воздействие достаточно быстро приводит к формированию специфических популяционных отношений.

Облучение на 9-II день роста приводит также к резкому росту культуры. В результате численность клеток в облученной культуре превышает контрольную. В контроле к этому моменту (на 9-II сутки) наступает резкое отмирание культуры (рис.I) в силу накопления отравляющих веществ. СВЧ-облучение, действуя на клетки, стимулирует их деление, несмотря на токсическое действие фона. Регуляторные механизмы, начав свое формирование на 4-7 дни, на 9-II дни нарушаются неадекватным метаболическим фоном. Поэтому стимулируемый бурный рост культуры ничем не лимитируется. В дальнейшем накопление метаболитов подавляет рост. Отмирание культуры происходит значительно быстрее, чем в контроле.

Из проведенных экспериментов следует, что только воздействие на формирующуюся систему (в данном случае культуру простейших) в средней фазе приводит к образованию устойчивой популяции в относительно короткие сроки, при этом фенотип популяции зависит от стадии развития культуры, на которой произведено облучение.

Воздействие СВЧ-фактором на этапе первичного инокулята приводит к неконтролируемому росту культуры.

СВЧ-облучение клеток, находящихся в условиях действия разрушающих метаболитов, приводит к резкому спаду после бурного непродолжительного роста, который также является неконтролируемым.

Можно говорить о том, что в последних двух случаях прекращение роста объясняется, как уже было сказано, условиями проведения опыта (малый объем бюкса).

Таким образом, предсказать результат воздействия, т.е. формирование фенотипа культуры, можно только при облучении на стадии активного роста (в нашем случае 4-7 дни).

При внесении в бюкс 5-7 клеток на мл оказалось, что популяция в контроле не формируется. В связи с этим нами был проведен ряд экспериментов, когда в бюксы вносилось по I-2 клетки на мл.

Нам удалось наблюдать в этом случае образование популяции в контрольной культуре. Культура проходила все три стадии развития, и на всех этих стадиях производилось облучение. Видно (рис.2), что развитие культуры независимо от сроков облучения происходило подобно контролю. Уровень численности клеток в культуре колебался в зависимости от дня облучения, на второй день этот уровень был выше. При облучении на стационарной фазе (сформированная популяция 9-II дни) увеличение численности культуры не происходило в отличие от воздействия на 9-II дни в несформированной популяции (I-ый вариант опыта). Таким образом, регулирующее влияние в популяции оказывается сильнее активирующего СВЧ-воздействия. Наличие регуляции более действенно (II опыт), чем токсическое действие метаболитов (I опыт).

Заключение.

Таким образом, неспецифическое СВЧ-воздействие может являться контролируемым стабилизирующим фактором в процессе развития культуры простейших Spirostomum sp. Это воздействие на стадии инокулята приводит к неконтролируемому росту культуры. Поскольку популяционные взаимодействия являются основой системности в любом биообъекте [2, 4], постольку поведение популяции является важным оценочным критерием для СВЧ-воздействий. Этот вывод имеет большое значение для решения экологических, физиологических и медицинских проблем чувствительности и устойчивости живых систем к антропогенным факторам.

Литература

I. Веселаго И.А., Левина М.З. Нарушения функциональной интеграции биологических систем и их индикация.// Биологическая индикация в антропоэкологии. - Л.: Наука, 1984. - С.191-195.

2. Веселаго И.А., Левина М.З. Функциональная триада как основа целостности биологической системы.//О целостном подходе к изучению жизнедеятельности человека. - М.: Институт философии АН СССР, 1985. - Ч.II. - С.79-85.
3. Веселаго И.А. Роль регуляции в развитии и становлении биологической системы // Закономерности индивидуального развития живых организмов. - М.: Наука, 1986. - Ч.2. - С.142.
4. Левина М.З. Анализ функциональной целостности биологической системы при различных нарушениях. Автореферат дисс. на соискание ученой степени канд.биол.наук. - Киев, 1987, 16 с.
5. Веселаго И.А. Информационно-алгоритмические механизмы стабильности систем в эволюции// Материалы I Всесоюзной конференции по проблемам эволюции. - М.: Наука, 1984. - С.52-53.
6. Левина М.З. Функциональный анализ восстановительных морфогенезов // Закономерности индивидуального развития живых организмов. - М.: Наука, 1986. - Ч.II. - С.148-149.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПЕРЕСТРОЕК БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ ПОД ВНЕШНИМИ ВОЗДЕЙСТВИЯМИ

И.А.Веселаго, М.З.Левина

Живые организмы, находящиеся под постоянным влиянием внешней среды, способны к адаптации, т.е. перестройкам внутреннего функционирования при изменении характера внешних воздействий. Наряду с внешними факторами, адекватными внутреннему состоянию биологической системы, возможны такие воздействия, которые нарушают ее нормальное функционирование.

Значение воздействий для биологических систем неоднозначно и непостоянно. Оно зависит от состояния внутренней интеграции биосистемы, т.е. от ее структурной и функциональной организации.

Общепринято рассматривать организм как биологическую систему, состоящую из морфологически и функционально гетерогенных блоков и связей между ними.

В ходе изучения биологических систем различного типа нами были выделены три уровня структурно-функциональной организации - конструктивный, алгоритмический и процессуальный, определяющие интегральную целостность биологической системы [I]. Конструкция,

алгоритм и процесс - это функциональная триада биологической системы.

Конструкцией является морфоструктурная организация биологической системы, функциональные блоки которой определяются в соответствии с рассматриваемым биологическим уровнем. Алгоритм - это активная часть конструкции, состоящая из специфических функциональных блоков и определенных взаимосвязей между ними. Возникновение алгоритма в конструкции приводит к возможности последовательной работы функциональных блоков. Для алгоритма характерны функциональные перестройки в блоках, участвующих в формировании алгоритма. Эти перестройки обеспечиваются устойчивым внутрисистемным активатором, роль которого выполняют гуморальные влияния. Процесс в биосистеме определяется последовательным функционированием активированных блоков и получением результата, т.е. адаптивного ответа на воздействие.

Известно, что живой организм - иерархическая система. С наших позиций каждый биологический уровень характеризуется собственной функциональной триадой, а именно, конструкцией, алгоритмами и процессами. В организме триады различных биологических уровней выстраиваются в непрерывную линию. При этом результат протекания процесса на одном биологическом уровне приводит к перестройке конструкции нижележащего биологического уровня. В этом заключается иерархическая взаимосвязь биологических уровней и целостность всего организма. Отсюда следует, что организменная интеграция определяется межуровневым взаимодействием функциональных триад.

Необходимо подчеркнуть, что воздействия на биологическую систему могут различаться как по силе, так и по качеству. Исходя из вышеизложенных теоретических предпосылок, по силе воздействия можно разделить на три типа: I) адекватные воздействия, изменяющие процесс без изменения алгоритмов и конструкции; 2) слабые воздействия, приводящие к формированию новых алгоритмов, а следовательно и процессов на базе сохранной конструкции; 3) сильные воздействия, разрушающие морфоструктуру системы и требующие репаративных процессов для восстановления структурной и функциональной целостности.

Очевидно, разные по силе, воздействия на биологическую систему вызывают различные внутренние перестройки в нем. В случае слабых воздействий функционирование биосистемы восстанавливается путем регуляции внутрисистемных процессов, что заключается в изменении алгоритмов в конструкции. Сильные воздействия вызывают при восстановлении функционирсвания изменение конструкции.

Теоретический анализ позволяет нам сделать вывод о том, что качество внешнего сигнала определяется биологическим уровнем, для которого этот сигнал адекватен. Сильные воздействия на одном биологическом уровне оказываются слабыми на более высоком уровне и адекватными на следующем. Так, при одном и том же воздействии на организм на клеточном уровне могут протекать репаративные процессы, восстанавливающие структурную целостность клеток, на органном уровне - регуляторные процессы, изменяющие функционирование органа, а на уровне всего организма сохраняется нормальное функционирование.

С точки зрения метода функциональных триад, функциональная целостность организма характеризуется ее нормой реакции. Широта нормы реакции, которая заключается в пластичности функционирования, задается конструктивной основой и алгоритмической активацией. Норма реакции организма имеет две характерные точки - границу чувствительности и границу устойчивости. В зоне до границы чувствительности к внешним воздействиям происходит изменение функционирования, т.е. процесса, без изменения алгоритмов и конструкции. В пределах от границы чувствительности до границы устойчивости происходит изменение алгоритмов и процессов при неизменной конструкции. За границей устойчивости наступает преобразование конструкции.

Согласно предложенной классификации внешних воздействий на организм, адекватные воздействия соответствуют первой зоне нормы реакции. Слабые воздействия соответствуют второй зоне, а сильные - третьей.

Функционирование биологических систем описывается тремя состояниями - состоянием нормального функционирования, состоянием алгоритмических перестроек и состоянием конструктивных перестроек. Как конструктивные, так и алгоритмические перестройки через определенное время приводят к нормальному функционированию. Внешний сигнал с определенными физико-химическими параметрами, являющийся сильным по отношению к биосистеме и приводящий к ее конструктивным преобразованиям, после перестроек становится слабым. Изменение алгоритмической активации системы под действием того же сигнала ведет к тому, что воздействие становится адекватным.

Границы чувствительности и устойчивости различных биологических уровней оказываются сдвинутыми относительно друг друга при одном и том же внешнем воздействии. Таким образом, сила воздействия оказывается относительной и зависит как от функционального состояния системы, так и от уровня биологической организации, для которого сигнал является адекватным. В этом проявляется качественная сторона внешнего сигнала.

Следовательно, имеет место переход количества (силы сигнала) в качество. Межуровневые взаимодействия, происходящие под действием поступившего сигнала,- в этом и есть процесс запоминания сигнала. На этом основаны тренированность, обучение и эволюционные преобразования.

При практической оценке характера воздействия на организм недопустимо ограничиваться исследованием функциональных либо морфологических изменений организма. Необходимо рассматривать взаимодействия биологических уровней и выявлять тот биологический уровень, для которого внешнее воздействие является адекватным.

Литература

I. Веселаго И.А., Левина М.З. Функциональная триада как основа целостности биологической системы//О целостном подходе к изучению жизнедеятельности человека: Препр. - М.: Ин-т философии АН СССР, 1985. - Ч.II. - С.79-85.

ВОЗДЕЙСТВИЕ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VIVO И IN VITRO

Г.М.Шуб, И.О.Лунева, Н.В.Островский, М.Ю.Кнороз

Достижения научно-технического прогресса раскрыли новые возможности для использования физических методов воздействия на бактерии в комплексном лечении гнойных ран. Достаточно обоснована экспериментально и клинически эффективность ультразвуковой кавитации ран, вызывающей деструкцию микробной клетки [1]. Расширяется использование лазерного облучения как одного из компонентов лечения инфицированных ран [2].

Не меньший интерес вызывает воздействие на течение раневой инфекции облучения СВЧ энергий миллиметрового диапазона низкой интенсивности. Этот физический агент может оказывать общее адаптивное воздействие на макроорганизм, стимулируя репаративные процессы, повышая сопротивляемость макроорганизма [3], и влиять на жизнедеятельность и лекарственную устойчивость возбудителя. Добиться стимуляции репарации тканей и абактериального состояния раны - главные задачи в лечении гнойных ран. На наш взгляд, известные факты о биологическом действии СВЧ энергии миллиметрового диапазона низкой интенсивности могут служить предпосылкой для использования этого агента в указанном направлении.

При изучении воздействия СВЧ энергии низкой интенсивности (ППМ не более I мВт/см^2) в диапазоне 6,0 - 6,7 мм нами обнаружены длины волн, вызывающие изменения (повышение или снижение) уровня плазмидной и хромосомной лекарственной устойчивости, трансмиссивности R плазмид, скорости размножения кишечных палочек и стафилококков при времени облучения 30 минут. Эти эффекты зависели от длины волны, а также от вида и штамма бактерий, R плазмид, кодирующих лекарственную устойчивость, и вида антибиотика, к которому сформирована резистентность [4]. В то же время в экспериментах со стандартными штаммами кишечной палочки и стафилококка обнаружены длины волн, вызывающие однотипные изменения для большинства взятых в опыт штаммов. Так, длины волн 6,43; 6,52 мм снижали уровень плазмидной лекарственной устойчивости к ампициллину, тетрациклину и хлорамфениколу и скорость размножения некоторых штаммов кишечной палочки, а $\lambda\lambda$ 6,075; 6,085; 6,09; 6,49 мм обладали аналогичным действием в отношении испытанных штаммов ста-

филококка.

При удлинении времени экспозиции в эксперименте до 60 минут нами показано бактериостатическое действие СВЧ энергии (длины волны $\lambda\lambda$ 6,49; 6,50; 6,55 мм) при ППМ не более I0 мВт/см^2. Чувствительность к воздействию СВЧ носила штаммовый характер, R плазмиды групп N, $i\alpha$, ij, E "защищали" бактериальные клетки от антимикробного действия ЭМИ [5].

Таким образом, возможность антимикробного действия миллиметровых волн при времени облучения 60 минут и снижение уровня лекарственной устойчивости без мутагенного эффекта при тридцатиминутном воздействии строго подобранных длин волн в зависимости от вида бактерий и антибиотика, к которому сформирована резистентность, позволяют надеяться на положительный эффект от сочетанной СВЧ-антибиотикотерапии раневой инфекции. Наконец, весьма заманчива перспектива воздействия на возбудителя раневой инфекции малыми дозами антибиотиков на фоне облучения СВЧ полем миллиметровых волн низкой интенсивности (ППМ не более I мВт/см^2). Здесь уместно заметить, что на фоне СВЧ воздействия удалось значительно снизить дозы цитостатических препаратов, оказывающих защитный эффект при лечении злокачественных новообразований [6].

Изложенное выше послужило основанием для проведения серии экспериментальных исследований по лечению гнойной раневой инфекции с использованием СВЧ энергии миллиметрового диапазона.

На первом этапе этой работы была использована модель инфицированных кожных ран у собак. Рана размером 2х5 см^2 наносилась скальпелем в межлопаточной области и инфицировалась I,0 мл суточной культуры S.aureus MS 353 (rms 7), содержащей концентрацию 5хI0^8 м.т./мл. Взятый в опыт штамм обладал высоким уровнем плазмидной резистентности к тетрациклину. В опытах использовали беспородных собак обоего пола массой 3-5 кг.

На 2-3 сутки при наличии обильного гнойного отделяемого рану в течение 60 минут подвергали обработке СВЧ энергией миллиметрового диапазона (длина волны λ 6,085 мм, ППМ I мВт/см^2). Облучение проводили у свободного конца волноводного тракта. По окончании воздействия на рану накладывалась марлевая повязка с тетрациклином из расчета 5 мг/кг массы. У контрольных животных обработка СВЧ полем не проводилась.

Оценку эффективности лечения проводили на основании сроков и

характера заживления раны, а также интенсивности ее микробного обсеменения и сроков освобождения от возбудителя. Микробиологические исследования осуществляли путем мерных высевов десятикратных разведений раневого отделяемого, взятого мерной петлей из раны, на чашки с желточно-солевым агаром с последующим расчетом числа выросших колоний. Полученные результаты представлены в таблице № I.

Как видно из приведенных данных, в ранах, обработанных СВЧ энергией миллиметрового диапазона, образование грануляций отмечалось на 5 день, тогда как в контрольных - на 7-8 день. Гнойно-некротические массы у опытных животных отторгались на 7 день, а у контрольных лишь на I4 день. Образовавшийся после лечения СВЧ рубец был мягким и нежным. Весьма показательна и микробиологическая характеристика ран, подвергнутых действию СВЧ энергии миллиметрового диапазона. Уже после первого сеанса облучения микробное число снижалось в I0 раз, а после второго - рана становилась стерильной. У контрольных животных рана оставалась инфицированной до 7-8 дня, т.е. до образования грануляций.

Отмечен подсушивающий эффект 60-минутного сеанса СВЧ облучения на рану. Хорошее заживление раны после 2-х сеансов СВЧ терапии (через день) отмечено при снижении времени облучения до 30 минут, хотя выраженного антимикробного эффекта после однократного воздействия СВЧ не наблюдалось.

У одной собаки была получена спонтанно инфицированная стафилококком кожно-мышечная рана размером 3х5 см^2 с карманом глубиной 2 см. Используя 60-минутный режим облучения ЭМП СВЧ указанных параметров, достигли заживления этой раны в течение 3-х сеансов СВЧ-антибиотикотерапии.

В следующей серии экспериментов изучено воздействие СВЧ энергии миллиметрового диапазона на микрофлору кожно-мышечных ран. Моделирование стафилококковых ран у собак проводили по следующей схеме: создавали рану размером 3х5 см^2, производя П-образный разрез, отсепаровывали кожный лоскут с основанием длиной 3 см по поверхностной фасции, гемостаз в ране осуществляли традиционно. Рану инфицировали тем же штаммом S.aureus MS 353 (rms 7). Кожный лоскут фиксировали двумя наводящими швами и накладывали асептическую повязку с клеолом. Облучение СВЧ энергией проводилось на длине волны λ 6,075 мм в течение 30 минут, ППМ I мВт/см^2. Этот

Таблица № I

Течение раневого процесса у облученных и необлученных собак

№ серии опытов	Исходная характеристика раны		Лечение		Заживление раны			
	размеры	микробное число	время СВЧ-воздействия	Доза тетрациклина	Снижение микроб.числа после I сеанса СВЧ	Достижение абактериального состояния	Образование грануляций	Отсутствие гнойно-некротических корок. Рубец
I.	2x5 $см^2$ кожно-мышечная	5xI0^8	60 мин	5мг/кг веса	десятикратное	5 сутки	5 сутки	7 сутки нежный рубец
2.	2x5 $см^2$ кожно-мышечная (контроль)	5xI0^8	-	5мг/кг веса	-	7-8 сутки	7-8 сутки	7 сутки нежный рубец
3.	3x5 $см^2$ кожно-мышечная с лоскутом	5xI0^8	30	5мг/кг веса	-	5 сутки	5 сутки	7 сутки приживление кожного лоскута
4.	3x5 $см^2$ кожно-мышечная с лоскутом (контроль)	5xI0^8	-	5мг/кг веса, с 6 дня I0мг/кг веса	-	8 сутки	8 сутки	I5 сутки кожный лоскут некротизировался, рубцевание

режим, как указывалось выше, вызывал снижение устойчивости к тетрациклину взятого в опыт штамма стафилококка в экспериментах in vitro. Рану облучали на 3 день при наличии обильного гнойного отделяемого и накладывали повязку с тетрациклином из расчета 5 мг/кг массы. В опыт брались собаки весом 3-5 кг. У контрольных собак осуществлялась только антибиотикотерапия раны.

В этих экспериментах полное заживление ран, подвергнутых воздействию СВЧ энергии, с приживлением кожного лоскута отмечено после 2-х сеансов СВЧ облучения на 5 сутки лечения. В контроле, при лечении только тетрациклином, отмечался некроз кожного лоскута, а выраженные грануляции в ране появлялись лишь на 7-8 сутки лечения с окончательным заживлением не ранее I2 дня при условии двукратного увеличения дозы антибиотика (табл.I).

При анализе культур опытного штамма, выделенных из облученных ран, отмечено снижение уровня тетрациклинорезистентности у 36% клонов (табл.2).

Таблица 2

Распределение по уровням лекарственной устойчивости клонов (в %/S.aureus MS 353 (rms 7) при воздействии СВЧ поля (λ 6,075 мм, время облучения 30 мин., ППМ I мВт/$см^2$) в экспериментах in vivo и in vitro

Культура	МИК тетрациклина (мкг/мл) 200	*) 400
Облученная in vitro	76,7	23,3
Выделенная из облученной раны	36,3	63,7

*) МИК (минимальная ингибирующая концентрация) необлученного штамма - 400 мкг/мл у 90-I00% клонов

В работах [7, 8] приводятся данные об ускорении заживления кожных ран у мышей с отсутствием фазы гидратации и лейкоцитарной инфильтрации и стимулирующем действии СВЧ энергии миллиметрового диапазона на приживление перемещенных кожных лоскутов.

Дальнейшее исследование возможных аспектов действия миллиметровых волн на течение раневого процесса, видимо, позволит ис-

пользовать указанный агент в сочетании с традиционными терапевтическими средствами для лечения гнойных ран.

Литература

1. Чаплинский В.В., Липкин М.Е., Савельев В.С. и др. Ультразвуковая обработка гнойных ран. Хирургия. - 1976. - № 6. - С.64-68.
2. Раны и раневая инфекция.//Под ред. Кузина М.И., Костюченок Б.М. - М. - 1981.
3. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Реброва Т.Б. Радиоэлектроника и медицина. - Радиоэлектроника. - 1986. - Т.25, № 9. - С.3-8.
4. Лунева И.О., Шуб Г.М. Воздействие СВЧ энергии миллиметрового диапазона на свойства E.coli и S.aureus, кодируемые плазмидными и хромосомными генами. - Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез. VI Всес. семинара.- М.: ИРЭ АН СССР.- 1986.- С.29.
5. Лунева И.О., Шуб Г.М. Влияние миллиметровых волн на *R* плазмиды бактерий. - Механизмы биологического действия электромагнитного излучения: Тез. Междунар. симп. - Пущино. - 1987. - С.120.
6. Зубенко Э.С., Севастьянова Л.А., Шубина И.Ж., Балибалова Е.Н. Влияние радиоволн миллиметрового диапазона нетепловой интенсивности на процессы регенерации поврежденных тканей экспериментальных животных. - Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез. VI Всес. семинара. - М.: ИРЭ АН СССР. - 1986. - С.17.
7. Голант М.Б., Реброва Т.Б., Зубков Б.А. и др. Ускорение процесса заживления ран у экспериментальных животных под влиянием низкоинтенсивного миллиметрового излучения. - Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез. VI Всес. семинара. - М.: ИРЭ АН СССР. - 1986. - С. 15.
8. Поляков А.И., Петренко Ю.М., Зубков Б.А. и др. Стимулирующее действие миллиметрового излучения низкой интенсивности на процесс приживления перемещенных кожных лоскутов в эксперименте на животных. - Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез. VI Всес. семинара. - М.: ИРЭ АН СССР. - 1986. - С.16.

УСКОРЕНИЕ ПРОЦЕССА ПОНИЖЕНИЯ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ

Т.П.Божанова, А.К.Брюхова, М.Б.Голант, В.А.Кичаев

В ряде ранее публиковавшихся работ /1-3/ были рассмотрены различные вопросы активации клеток при воздействии на них КВЧ излучений. Было установлено, что характер активации зависит от частоты воздействующих излучений, а длительность этого процесса - от исходного состояния клеток и плотности потока энергии воздействующих излучений.

Анализ показал, что наблюдаемые процессы связаны с формированием на мембранах клеток под действием КВЧ поля белковых подструктур, определяющих (после прекращения внешнего облучения) частоту и интенсивность генерируемых самими клетками акустоэлектрических волн. В условиях отсутствия внешнего облучения эти подструктуры под влиянием броуновского движения постепенно расформировываются, входившие в состав подструктур белковые молекулы вновь переходят в цитоплазму. Однако процесс этот длителен.

В то же время в медицинской и биологической практике могут иметь место ситуации, когда становится целесообразным быстрое снижение активности клеток, если последняя препятствует нормализации функционирования организма в целом (например, препятствует лечебному действию тех или иных средств). При этом указанное снижение активности не обязательно должно сохраняться в течение больших промежутков времени: часто достаточно предотвратить нежелательную активность лишь на достаточно короткий, но критичный для организма срок. Естественно, изучение процесса снижения активности имеет также важное теоретическое значение.

Опыт, приобретенный в ходе работ по исследованию процессов активации, подсказал мысль, что и для осуществления (точнее, ускорения) процесса снижения активности может быть использовано воздействие на клетки внешних КВЧ излучений. Но как подтверждение этой мысли, так и определение динамики процесса снижения активности требовали проведения экспериментов.

Эксперимент был осуществлен следующим образом.

На синхронную культуру дрожжей Saccharomices Carlsbergensis воздействовали потоком излучения плотностью 0,03 мВт/см^2 на волне

7,I мм в течение 50 мин, т.е. в течение времени, несколько превышающего необходимое для достижения полной синхронизации клеток - 42 мин.

Время 42 мин необходимо для формирования в клетке подструктур, обеспечивающих самостоятельную генерацию ею колебаний на частоте 42,5 ГГц (соответствующей длине волны электромагнитных колебаний в вакууме 7,I мм). Затем скачком изменяли длину волны на 5,6 мм и осуществляли воздействие на этой волне в течение I5 мин (см.рис.I). Синхронизация после этого пропадала (четко сформированные "ступеньки" [I] исчезали). Этот результат может быть понят в свете ранее описанных экспериментов [2]. Под воздействием излучения с длиной волны 5,6 мм в клетках начала формироваться соответствующая этой волне подструктура, мешающая синхронизирующему действию подструктуры, сформированной под воздействием излучения на волне 7,I мм. В различных вариациях эксперимента этот результат был уточнен: в частности, если увеличивалась длительность облучения на волне 7,I мм, то для срыва синхронизации приходилось увеличивать и длительность воздействия на волне 5,6 мм.

Однако срыв синхронизации был временным. В описанном эксперименте (50-минутное воздействие на волне 7,I мм и I5-минутное воздействие на волне 5,6 мм) по прошествии 3,5 часов (см.рис.I) синхронизация вновь восстанавливалась, причем длительность "ступенек", наблюдаемых после восстановления синхронизации, соответствовала воздействию на клетки излучения на волне 7,I мм. По-видимому, за это время подструктура, сформированная излучением на волне 5,6 мм, успела в значительной мере расформироваться под влиянием броуновского движения и уже не могла воспрепятствовать синхронизации процессов колебаниями, генерируемыми клетками под влиянием подструктуры, сформированной после 50-минутного облучения клеток на волне 7,I мм.

Очевидно, описанный эксперимент позволяет сделать два принципиальных вывода.

Во-первых, регулируя длительность воздействия и плотность потока КВЧ-излучения на разных волнах, можно исследовать динамику расформирования подструктур, соответствующих различным условиям воздействия;

Во-вторых, используя различные по интенсивности и длительности КВЧ воздействия на разных длинах волн, можно вызвать достаточно быструю рассинхронизацию клеток (и, по-видимому, в более общем случае - быстрое снижение их активности) на определенный, регулируемый по желанию промежуток времени.

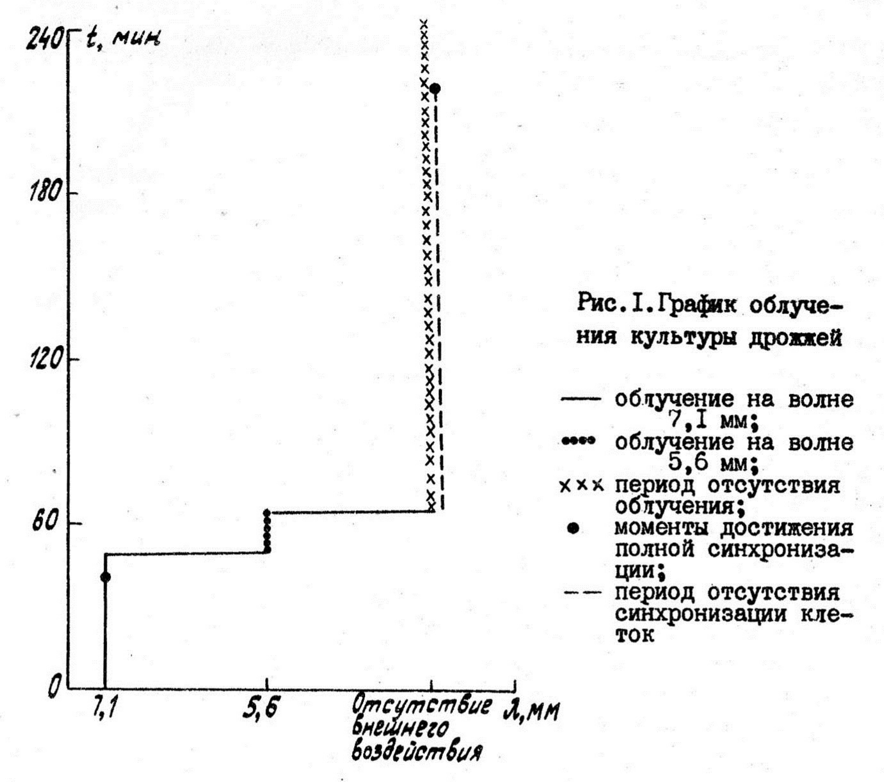


Рис.I. График облучения культуры дрожжей

Л и т е р а т у р а

I. Божанова Т.П., Брюхова А.К., Голант М.Б., Кичаев В.А., Реброва Т.Б., Тарасова Т.П. // Электронная промышленность.- I987.- № I (I59).-С. 35-36.

2. Божанова Т.П., Брюхова А.К., Голант М.Б., Кичаев В.А., Реброва Т.Б. // Электронная промышленность.-I988.-№4.- С.76-77.

3. Божанова Т.П., Брюхова А.К., Голант М.Б., Кичаев В.А., Реброва Т.Б., Тарасова Т.П. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР.- I987.- С. 90-97.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА КОМПОНЕНТЫ МЕМБРАН МЕТОДОМ ИК СПЕКТРОСКОПИИ

Т.Б.Ченская, И.Ю.Петров

Для изучения механизма обнаруженного в [1] действия миллиметрового излучения (ММИ) на ионную проницаемость мембран эритроцитов представляло интерес выяснить, может ли ММИ вызывать структурные перестройки в компонентах мембран – белках и липидах.

Известно, что ИК спектры чувствительны к конформационным изменениям в белках типа переходов α-спираль $\rightarrow$ β – складчатая структура, к фазовым переходам в липидах [2], а также к изменению состояния воды в биообъектах [3]. Ранее было показано методом ИК спектроскопии, что ММИ не вызывает необратимых структурных перестроек указанного типа в белках и липидах и изменения состояния воды в них [4]. Об отсутствии влияния дециметровых волн на вторичную структуру белков см. [5].

Представляло интерес выяснить, могут ли под действием ММИ происходить обратимые структурные изменения в компонентах мембран, для обнаружения которых следовало измерить ИК спектры пленок белков и липидов при одновременном облучении их ММИ. Для получения корректных спектров без помех, возникающих при попадании ММИ на чувствительный приемник ИК излучения, была сконструирована специальная кювета, снабженная запредельными волноводами для ММИ с λ = 8,6 мм, но прозрачными для ИК излучения (рис.I).

Сравнение спектров пленок белка – сывороточного альбумина человека (САЧ)-*Hu* липида-лецитина, полученных без облучения ММИ и при одновременном облучении, показало отсутствие каких бы то ни было различий, что позволяет сделать вывод о том, что ММИ, плотность потока мощности которого изменялась в интервале 50–3 мВт/см^2, не вызывает обратимых изменений вторичной структуры в белках типа переходов α-спираль $\rightarrow$ β-складчатая структура, фазовых переходов в липидах, а также изменения состояния воды в этих объектах.

Далее представляло интерес выяснить, влияет ли ММИ на конформационную подвижность белков, связанную с обратимым изменением во времени взаимного расположения доменов и субъединиц белковой глобулы (третичной и четвертичной структуры). Этот интерес обусловлен тем, что транспорт ионов через биологические мембраны непосредственно сопряжен с конформационной подвижностью белковых

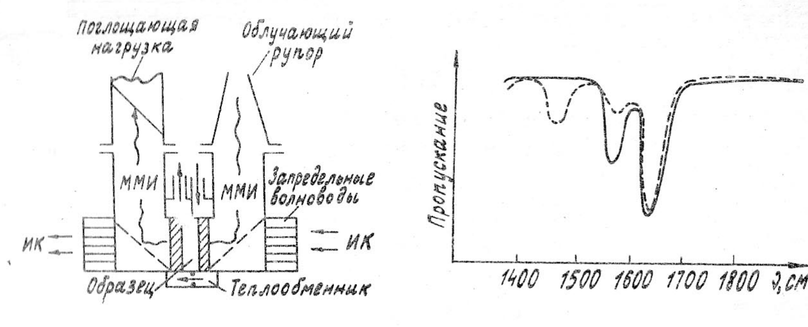


Рис.I   Рис.2

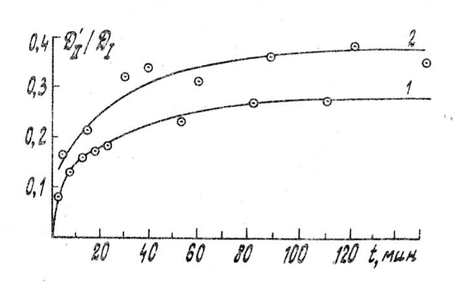


Рис.3

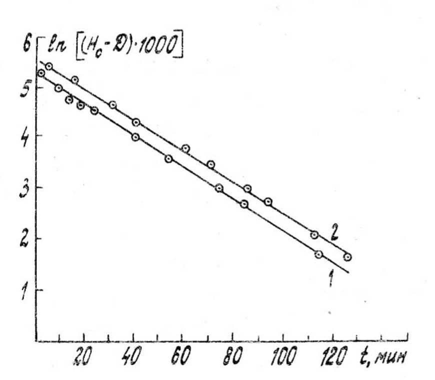


Рис.4

комплексов, играющих роль транспортных систем. К числу методов, позволяющих исследовать такие процессы, принадлежит метод изотопного обмена водорода, именуемый обычно методом водородного обмена или дейтерообмена. Впервые данные, свидетельствующие о флуктуациях структуры белков, были получены этим методом [6]. Получаемые с помощью дейтерообмена результаты дают возможность решить вопрос о том, изменяется ли при том или ином воздействии на белок конформационное состояние белковой матрицы [7].

Суть водородного обмена ($H \to D$ – обмена) в белках состоит в замещении атомов водорода пептидных NH – групп белка на дейтерий при контакте с молекулами тяжелой воды:

$$-NH-CO-+D_2O \to -ND-CO+HOD.$$

Пептидные NH –группы расположены, как правило, во внутренних областях белка и реакция $H \to D$ –замещения этих групп идет благодаря динамическим конформационным перестройкам белка, в результате которых NH –группы становятся доступными молекулам D_2O.

Реакция $H \to D$ –обмена принадлежит к классу реакций химической модификации. В отличие от других типов химической модификации изотопный обмен не приводит к заметным нарушениям структуры белка, поскольку замещение не сопровождается изменением гидрофильности, заряда и объема модифицируемой группы. Поэтому кинетика $H \to D$ –обмена не осложнена изменением структуры белка в процессе протекания реакции.

Наиболее распространенным методом исследования кинетики $H \to D$ –обмена является метод ИК спектроскопии, возможность применения которого для этой цели основана на том, что частоты любых типов колебаний NH –связи уменьшаются при замене более легкого изотопа водорода на более тяжелый дейтерий. Поэтому в процессе $H \to D$ –обмена интенсивность полос, соответствующих колебаниям NH –групп, уменьшается, а интенсивность колебаний $N \to D$–групп возрастает.

Изучение кинетики $H \to D$ –обмена обычно ведется в области 1700–1400 $см^{-1}$, где расположены полосы колебаний Амид I (в основном, валентное колебание пептидной CO–группы, $\sim$1650 $см^{-1}$) и Амид II (сложное колебание, состоящее на 60% из плоского деформационного колебания NH –связи пептидной группы и на 40% из валентного колебания пептидной CN –связи, $\sim$1560 $см^{-1}$). Замена атома водорода NH –группы на дейтерий приводит к низкочастотному смещению полосы Амид II(к $\sim$1450 $см^{-1}$),т.е. в процессе $H \to D$ –обмена интенсивность полосы Амид II при $\sim$ 1560 $см^{-1}$ уменьшается и появляется и растет полоса ND –группы (Амид II′) при 1450 $см^{-1}$ (рис.2). В поглощение при 1450 $см^{-1}$ вносят также вклад молекулы HOD, образующиеся в результате обмена. Интенсивность полосы Амид I при 1650 $см^{-1}$ в процессе обмена не изменяется и поэтому она используется в качестве внутреннего стандарта. За кинетикой $H \to D$–обмена можно следить как по уменьшению полосы $\sim$1560 $см^{-1}$, так и по возрастанию полосы $\sim$1450 $см^{-1}$. Таким образом, кинетическая кривая $H \to D$ –обмена представляет собой зависимость отношения оптической плотности (D) Амид II или Амид II′ к D Амид I от времени, в первом случае это убывающая кривая, во втором – возрастающая.

Для исследования влияния ММИ на кинетику $H \to D$ –обмена белков мы изучили дейтерообмен в САЧ в парах тяжелой воды (об $H \to D$–обмене в парах D_2O см [8]) без облучения ММИ и с облучением. Для этого пленку белка наносили на окошко из $KRS5$ газовой кюветы к спектрометру Specord 75JR быстрым высушиванием на воздухе водного раствора белка (о сохранении нативности белка в такой пленке см. [8]) и измеряли ИК спектр недейтерированного белка в области 1800–1400 $см^{-1}$. Затем инициировали $H \to D$ –обмен внесением в кювету чашки с тяжелой водой. Далее кювету помещали в спектрометр и измеряли спектры в области 1800–1400 $см^{-1}$ в зависимости от времени. Запись спектра в указанном диапазоне занимала две с половиной минуты.

Аналогичным образом поступали при измерении кинетики обмена при действии ММИ, облучая ММИ в интервалах между записями спектров окно с пленкой белка с помощью рупора сечением 6х6 $см^2$. Установка для облучения включала магнетрон, генерирующий ММИ с λ = 8,6 мм в непрерывном режиме, аттенюатор и термисторную головку типа М5–45, соединенную с мостом типа МЧ–3, для измерения мощности ММИ в волноводном тракте. Для оценки плотности потока мощности, падающей на образец, вводился коэффициент, учитывающий отражение излучения от окошка и поглощение в нем.

Регистрацию кинетики обмена вели по увеличению D полосы Амид II′ ($\sim$ 1450 $см^{-1}$), отнесенной к D полосы Амид I ($\sim$ 1650 $см^{-1}$) (внутренний стандарт). В качестве фона для полосы Амид I использовали поглощение при 1800 $см^{-1}$, а фоном для полосы Амид II′

служило поглощение при 1450 см$^{-1}$ в спектре недейтерированного образца.

На рис.3 приведены кинетические кривые $H \to D$ -обмена для САЧ, полученные без облучения ММИ и с облучением (соответственно кривые 1 и 2). Эти кривые имеют типичный для глобулярных белков вид [7]. Сравнение кривых 1 и 2 на рис.3 показывает, что ММИ (плотность потока мощности ~25 мВт/см^2) вызывает увеличение оптической плотности полосы ND-групп к моменту насыщения (когда обменялись все обменоспособные NH-группы), а, следовательно, и числа обменявшихся NH-групп, на ~ 35%.

Уменьшение плотности потока мощности ММИ до 3 мВт/см^2 не вызвало существенного изменения величины обнаруженного эффекта. Этот эффект полностью обратим. Если после проведения обмена с облучением оставить на ночь пленку белка на воздухе, происходит обратный обмен ND-групп на NH-группы в результате действия атмосферной влаги. Повторение на другой день обмена с этой же пленкой без облучения приводит к кривой 1, с облучением - к кривой 2. Это говорит о том, что ММИ не вызывает необратимой денатурации белка.

Кинетика реакции $H \to D$-обмена, как реакции первого порядка, подчиняется уравнению:

$$H(t) = H_0 e^{-t/\tau}, \qquad (1)$$

где $H(t)$ - количество необменявшихся к моменту времени t NH-групп, H_0 - общее количество обменоспособных NH-групп, τ - характерное время обмена - время, за которое $H(t)$ уменьшается в e раз (величина, обратная константе скорости обмена).

Поскольку $H_0 = H(t) + D(t)$, где $D(t)$ - количество обменявшихся к моменту времени t NH- групп, то $D(t)$ подчиняется уравнению

$$D(t) = H_0 (1 - e^{-t/\tau}), \qquad (2)$$

которое и описывает полученные нами кинетические кривые. Из этого уравнения следует, что общее число обменявшихся NH-групп определяется из кирвой $D(t)$ при $t \to \infty$, а характерное время обмена τ определяется по наклону прямой $\ln[H_0 - D(t)] = f(t)$.

На рис.4 приведены графики зависимостей $\ln[H_0 - D(t)]$ от времени, полученные логарифмированием соответствующих кривых на рис.3. Из рис.4 видно, что характерное время обмена не меняется при облучении (прямые 1 и 2 параллельны).

Увеличение степени $H \to D$-обмена в глобулярных белках может происходить либо за счет увеличения температуры, либо за счет увеличения pH среды, либо в результате общего изменения конформации белка [7]. В наших экспериментах pH не изменялся. Измерения температуры окошка с пленкой белка, облучаемой ММИ, при помощи термопары, не показавшие никакого разогрева, не дают оснований отвергать возможность существенного нагрева самой увлажненной пленки из-за очень большого различия в массах окошка и пленки (толщина которой ~50 мкм). Косвенным доводом в пользу отсутствия существенного повышения температуры пленки при облучении может служить отсутствие изменения константы скорости $H \to D$-обмена при облучении (рис.4), которая является функцией температуры. Тогда обнаруженное увеличение степени обмена можно объяснить либо общим изменением конформации белка, либо увеличением концентрации обменоспособных конформаций белковой глобулы за счет увеличения степени обратимого разворачивания ее (разрыхления, дестабилизации ее структуры), в результате чего увеличивается число обменоспособных NH-групп [7]. Однако для окончательного вывода о механизме обнаруженного эффекта необходимы прямые измерения температуры облучаемой пленки.

Литература

1. Ильина С.А., Путвинский А.В. Действие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на ионную проницаемость эритроцитов. Препринт № 16(343), М.: ИРЭ АН СССР, 1982.
2. Bessette F., Infrared Spectroscopy of Biological Membranes, "Canadian J. of Spectroscopy". 1975. T.20, N 5.- p.126-137.
3. Деньгина М.В., Петров Л.Н., Багрянцева Е.А. Молекулярная физика и биофизика водных систем: Сб. - Изд-во ЛГУ.- 1983.- Вып.5. - С.128-133.
4. Ченская Т.Б., Путвинский А.В., Завизион В.А. и др. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. - М.: ИРЭ АН СССР, - 1985. - С.245-253.
5. Исмаилов Э.Ш. Биофизика. 1976. Т.21. Вып.5. С.940-942.
6. Linderström-Lang K., Schellmann J. Protein structure and enzyme activity, "Enzymes", New York.- 1959.- T.1.- P.443-510.
7. Абатуров Л.В. Водородный обмен в белках. Усп. науки и техники. Сер. мол. биол. М. - 1976. Т.8. Ч.2. - С.7-126.
8. Чиргадзе Ю.Н. ДАН СССР.-1976. -204, № 3. - С.723.

ВЛИЯНИЕ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН НА ВРЕМЕНА РЕЛАКСАЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ КОНФОРМАЦИОННЫХ ПОДСОСТОЯНИЙ МОЛЕКУЛЫ ГЕМОГЛОБИНА

Н.П.Диденко, В.В.Горбунов, В.И.Зеленцов

Внутренняя динамика биологических макромолекул становится в последнее время объектом пристального изучения. Теперь не подлежит сомнению наличие связи между функциональными свойствами биологической макромолекулы, в частности, белка и ее внутренней динамикой, обусловленной наличием конформационных энергетических подсостояний [1]. Показано также, что воздействие электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на белковую молекулу приводит к изменению структуры ее, если частота внешнего генератора близка к частоте отдельных субмолекулярных групп. В результате имеет место избирательное синхронизирующее влияние ЭМИ на колебания в белке [2] и, как следствие, на функциональные свойства молекулы.

При исследовании железосодержащего белка гемоглобина методом мессбауэровской спектроскопии возможно наблюдение структурных изменений в белковой части, вызванных влиянием ЭМИ. Высокая чувствительность метода дает возможность по поглощению γ-излучения ядром железа делать выводы не только о наличии изменений в структуре, но и о возможных временах релаксации групп в отдельных подсостояниях.

В настоящее время методами мессбауэровской спектроскопии за счет использования временной зависимости автокорреляционной функции координат белковых групп получены данные о динамике белка в наносекундном диапазоне [3]. Авторами [4] показано, что возможность использования мессбауэровской спектроскопии не ограничивается регистрацией лишь этих времен. Была предложена [5], а в данной работе усовершенствована методика определения времен релаксации существенно более длительных, порядка десятков минут.

Необходимость таких измерений может вызвать сомнение, поскольку ЭМИ сверхвысокой частоты должны стимулировать переходы между разными конформационными подсостояниями достаточно быстро. Простое изменение динамического равновесия между распределением подсостояний приводило бы к легко фиксируемым изменениям формы спектра, в то время как эксперименты показывают, что это не всегда так. Если

индуцированные ЭМИ переходы носят стохастический характер, вполне уместно предположить существование различных времен релаксации, в том числе довольно длительных. В пользу этого предположения говорят как сложность формы мессбауэровских спектров белка, так и, в большей степени, характер набора во времени. Замечено, что для достоверного выявления формы спектра гемоглобина требуется более длительное время набора по сравнению с обычными неорганическими поглотителями, содержащими равное количество мессбауэровских ядер. При этом увеличение соотношения сигнал-шум за счет улучшения качества спектрометрического тракта и использования полупроводникового детектора само по себе не приводит к адекватному снижению времени выявления спектра на биообразцах. Объясняется это тем, что на защумленность сигнала от биообразца оказывают влияние три фактора: статистический шум, нестабильность скоростной развертки и динамические процессы в молекуле белка [2]. Аддитивно налагаясь на сигнал, каждый из этих факторов вносит свой вклад в дисперсию, характеризующую шум:

$$D_i = D_{i\,стат} + D_{i\,ск} + D_{i\,дин}.$$

Если D_i – дисперсия в отдельном канале спектра, то под сигналом можно понимать оценку математического ожидания величины набора в отдельном канале:

$$M_i = \frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N} y_j ,$$

где y_i – отдельный набор в канале анализатора за время, когда скорость привода считается постоянной; N – число циклов привода в течение снятия спектра.

Снижение соотношения $M_i/\sqrt{D_i}$ за счет увеличения времени измерения позволяет получить достоверный спектр, при этом применяемая методика эксперимента и обработки данных позволяет сохранять и анализировать информацию о шуме, временной ход которого связан с внутренней динамикой биомолекулы.

В основе такого подхода лежит представление о шуме, обуславливающем вклад $D_{i\,дин}$, как о стохастическом сигнале в виде стационарного нормального случайного процесса с нулевым средним. Таким образом, наряду с основным сигналом, имеющим нулевое среднее, к рассмотрению принимается еще один вид сигнала – шумовой. От общего шума такой сигнал отличается энергетическим спектром или кор-

реляционной функцией. Как отмечалось [2], облучение гемоглобина ЭМИ способно вызвать фиксируемые изменения в форме стабильного спектра и соответствующие им изменения спектра D_i, обусловленные изменениями $D_{i\,дин.}$ под действием ЭМИ. Кроме того, спектры меняют форму в зоне, где нет видимых изменений мессбауэровского стабильного спектра. Эти зоны являются более интересными для изучения с точки зрения возможности связи их с наличием значительных времен релаксации. Опуская детали, следует отметить, что изменение формы спектров D_i возможно как под действием медленных, так и быстрых времен релаксации. Для такого изучения времен релаксации необходимы сведения о достоверности спектра, т.е. о минимальном времени измерения, при котором полностью определяется вклад динамических процессов.

Был проведен эксперимент, в котором сравнивалось время набора стабильного спектра двух центральных пиков на неорганическом поглотителе Fe_2O_3 и на белке с облучением ЭМИ частотой 42,22 ± ± 0,032 ГГц и без облучения. Снятие спектров производилось в одном диапазоне скоростей привода. Обрабатываемым материалом служили по две статистически независимые выборки из 60 "коротких" спектров для каждого поглотителя в каждой серии экспериментов, аналогичной методике, описанной в [2, 5]. Сумма из 120 таких фрагментов дает заведомо достоверный спектр. Соотношение сигнал-шум для белка и неорганического поглотителя подбиралось одинаковым и составляло 10-15, время набора каждого фрагмента - 10 мин. В качестве изучаемого образца использовался гемоглобин кролика, обогащенный Fe^{57} при 110 К.

С целью фильтрации высокочастотных составляющих шума, обусловленных $D_{i\,ст}$, каждый спектр предварительно сглаживался [6]. Затем стабильный спектр и каждый из фрагментов совмещались, при этом варьировался уровень фрагментов. На крыле спектра по 40 каналам определялся минимум суммы квадратов отклонений и по этому критерию фиксировался варьируемый уровень. Этим достигалось центрирование случайной величины, отражающей изменения содержимого i -того канала во времени относительно значения одноименного канала стабильного спектра, принимаемого за математическое ожидание. Одновременно с использованием этой процедуры вычислялась дисперсия по каждой из выборок относительно стабильного спектра. Затем, путем суммирования фрагментов, выборки трансформировались так,

что дисперсия вычислялась уже по сумме двух фрагментов, затем трех и т.д., по K фрагментов, что аналогично подходу, используемому в методе скользящего среднего. Соотношение сигнал-шум в каждом из фрагментов повышалось в $\sqrt{K}$, а объем выборки соответственно уменьшался в K раз. Переходя от начальных моментов к центральным, т.е. считая M_i = 0 (для каждого канала), можно убедиться, что:

$$D_{i,K_2} - PD_{i,K_1} \sim r; \quad K_2 > K_1,$$

т.е. разность между значениями дисперсий, вычисленных по большим и меньшим фрагментам с учетом масштабного коэффициента P зависит от коэффициента корреляции r между наименьшими фрагментами. Это справедливо при условии, когда автокорреляционная функция не имеет значительных изменений в исследуемой области времен, что соответствует экспериментальным данным [5].

Если значения в i -том канале каждого фрагмента слабо коррелированы, то можно считать r = 0. Для $D_{i\,стат.}$ это условие выполняется всегда. Для $D_{i\,ск.}$ характерны времена корреляции порядка нескольких часов. Поэтому при формировании выборок суммировались спектры, которые набирались с интервалом 20-30 минут. В результате для каждой из статистически независимых выборок строится K пар дисперсий, образующих пары спектров дисперсий (нестабильности). Степень коррелированности между ними зависит от того, насколько выполняется условие стационарности, на что, в свою очередь, накладывается требование стабильности формы фрагментов.

Пики на спектрах дисперсий в районе максимумов модуля первой производной исходных спектров обусловлены влиянием $D_{i\,ск.}$ [4]. Для компенсации их производится вычисление квадратов разности между каждой из пар спектров дисперсии, в результате чего образуется новый спектр, характеризующий степень коррелированности между дисперсиями.

Пример такого спектра для Fe_2O_3 и необлученного гемоглобина, полученных из пар при K = 2, приведен на рис.1а,б. Среднее по сумме содержимого определенного числа каналов его является показателем степени стабильности S мессбауэровского спектра, образованного из K элементарных спектров. Эта сумма вычисляется по разным участкам, что дает возможность оценить стабильность не всего спектра, а определенной его скоростной части (на рис.1 обо-

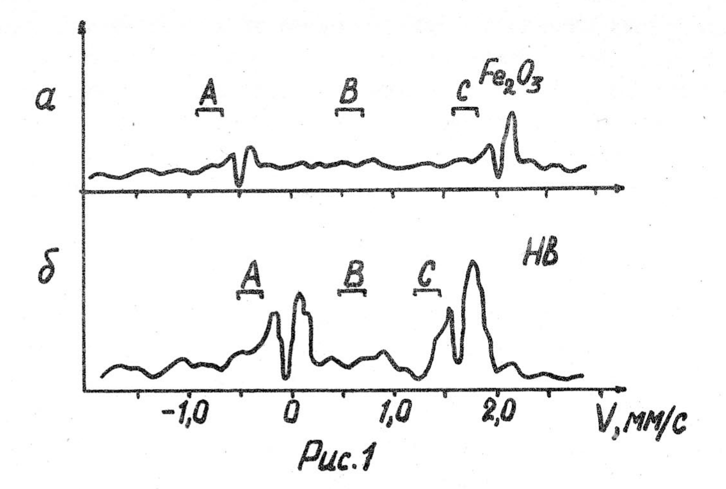


Рис.1

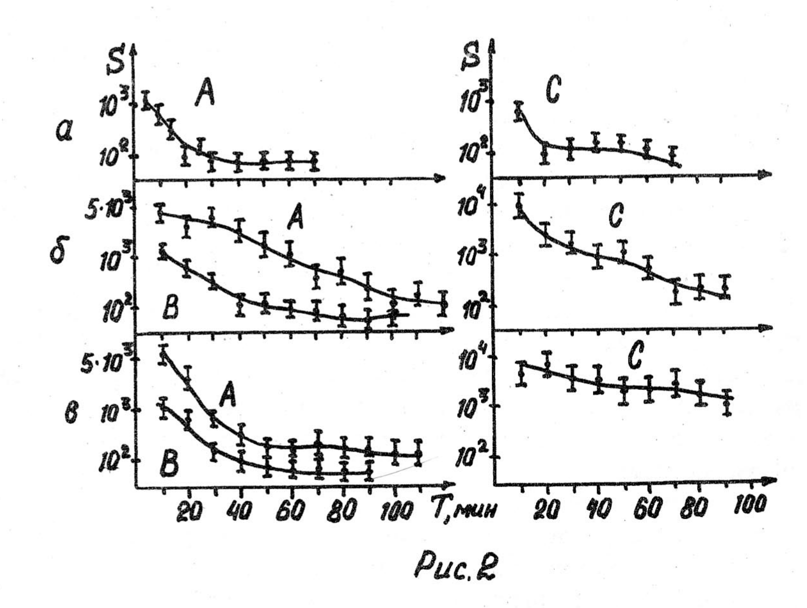


Рис.2

значены буквами А, В, С). Сопоставление графических данных, приведенных на рис.2, дает информацию о скорости достижения спектром стабильной формы на участках А, В, С и, следовательно, о временах релаксации на этих участках. На рис.2а построены графики для Fe_2O_3, на рис.2б,в для облученного и необлученного лиофильного гемоглобина соответственно. Очевидно, что форма спектра неорганического поглотителя устанавливается значительно быстрее, при этом время установления можно считать временем, характеризующим методическую погрешность вычислений на определенном участке спектра. Как видно, оно не превышает 20 мин, что подтверждается измерениями с 5-минутным интервалом дискретизации, произведенными на неорганическом поглотителе. Существование погрешности обусловлено конечностью выборки и влиянием $D_{i\ ск}$.

Участок В скоростного спектра гемоглобина не имеет существенных отличий по времени релаксации, участок А облученного гемоглобина характеризуется большими временами, участок С – меньшими. Следует отметить, что на участке С наблюдаются видимые изменения стабильного мессбауэровского спектра в сторону увеличения поглощения при существенном росте стабильности [2]. Возможно, что часть молекул гемоглобина, находящихся в конформационных подсостояниях, дающих основной вклад в части В, под действием ЭМИ переводится в подсостояние, характерное для С. Из этого подсостояния случайным образом молекулы релаксируют за время порядка одного часа, поскольку именно это время характерно для набора стабильного спектра. На части В изменения малозаметны, в силу малого поглощения γ-квантов и, как следствие, недостатка статического материала для разрешения.

Иная картина имеет место для части А, где при облучении время релаксации изменяется от 50 до 100 минут при неизменной форме мессбауэровского спектра и долговременной стабильности. Можно предположить, что изменение подсостояний в части С компенсируется увеличением количества молекул с той же энергией, вызванным действием ЭМИ.

Таким образом, применяя приведенную методику, можно получить информацию о вероятности и времени пребывания молекулы гемоглобина в разных подсостояниях. Но для более полного и подробного изучения этих процессов необходимо как увеличение временного разрешения, так и снижения шумов, обусловленных $D_{i\ ск.}$ и $D_{i\ стат.}$ Это

требует значительного улучшения качества аппаратуры и увеличения объема вычислений. В целом настоящая публикация призвана продемонстрировать возможности применения статистических методов обработки для количественного решения данной задачи.

Л и т е р а т у р а

I. Frauenfelder H.//In: Structure and motion: Membranes, nucleic acids and proteins. Adenine Press 1984, p.205.
2. Диденко Н.П., Горбунов В.В., Зеленцов В.И.// Письма в ЖТФ, I985, т.II, вып.24, с.I5I5-I520.
3. Басовец С.К., Макаров Е.Ф.// Хим.физика, I987, т.6, № 6, с.737-744.
4. Девятков Н.Д., Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Горбунов В.В.// ДАН СССР, I987, т.293, № 2, с.469-472.
5. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Горбунов В.В.// Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности. Под ред. акад. Н.Д.Девяткова, М.: ИРЭ АН СССР, I987, с.I38.
6. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Косицын В.С., Целиков И.В.//Деп. в ВИНИТИ № II47-В87, I9.02.87.

ЗАВИСИМОСТЬ РЕЗОНАНСНОГО ОТКЛИКА МОЛЕКУЛЫ ГЕМОГЛОБИНА ОТ УРОВНЯ МОЩНОСТИ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Н.П.Диденко, В.И.Зеленцов, В.М.Фалькович, Н.П.Федоров

Накопленный в последние годы экспериментальный материал по воздействию низкоинтенсивного миллиметрового (мм) излучения на биосреду позволил провести анализ полученных результатов и выявить основные закономерности проявления биоэффекта миллиметровых волн (БЭФ) [I]. Эти закономерности послужили критерием для проверки правильности существующих и основой для создания новых гипотез механизма воздействия миллиметрового излучения на биообъекты [2].

К числу сугубо специфических и фигурирующих во всех моделях взаимодействия низкоинтенсивных мм волн с биосредой относятся резонансная зависимость эффекта от частоты и "пороговая" зависимость эффекта от мощности излучения. Наличие этих зависимостей явилось основанием для выдвижения "информационного" механизма, исходя из

которого делается вывод об аналогии между функционированием "живых" и кибернетических систем. И тем не менее, как замечают авторы "информационного" механизма, "нет общепринятой точки зрения, объясняющей природу частотно-зависимых эффектов" [3]. Не существует, на наш взгляд, единства в понимании зависимости эффекта и от мощности, поскольку имеющиеся на сегодняшний день данные противоречивы и неполны. Так, например, в [4] указывается на монотонную зависимость БЭФ от интенсивности СВЧ излучения, а в [5] говорится об исчезновении эффекта уже при плотности потока мощности $\sim$ 8,5 мВт/см^2. В разных источниках называются разные "пороги" интенсивности, при которых возникает эффект [6]. В этих работах использованы биологические объекты различного уровня организации от микроорганизмов до животных и человека. Однако на молекулярном уровне такие исследования, которые представляются необходимыми как с практической, так и, особенно, теоретической точек зрения, не проводились.

Данная статья посвящена исследованию зависимости БЭФ от мощности на молекулярном уровне. Объектом исследования в работе являлся - железосодержащий белок - гемоглобин, методом исследования - мессбауэровская спектроскопия.

Образцы и аппаратура. Исследования проводились на поликристаллических образцах кроличьего метгемоглобина, обогащенного изотопом ^{57}Fe *in vivo*, согласно методике, описанной в [7], за исключением того, что сушка образцов осуществлялась в атмосфере азота. Затем образцы помещались в герметичную кювету. Показатель в стадии приготовления и в стадии кристаллизации равнялся 6.

Мессбауэровские измерения проводились в геометрии прохождения на спектрометре ЯГРС-4М в режиме постоянных ускорений с источником $^{57}Co(Cr)$ активностью - I00 мКюри. С целью уменьшения времени проведения эксперимента спектры снимались при температуре 77 К, для чего образец помещался в специальный криостат, позволяющий одновременно регистрировать низкотемпературные мессбауэровские спектры и производить облучение миллиметровыми волнами (см. рис.I).

Криостат представляет собой приставку к сосуду Дьюара, которая содержит переливной сифон, один конец которого помещен в дьюар, а на втором располагается ячейка с образцом II. Образец, находящийся в герметичной кювете, охлаждается за счет прокачки че-

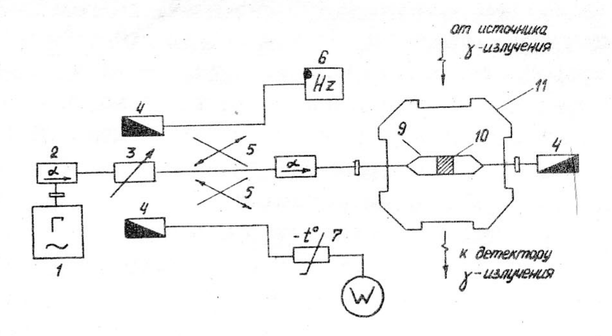


Рис.I

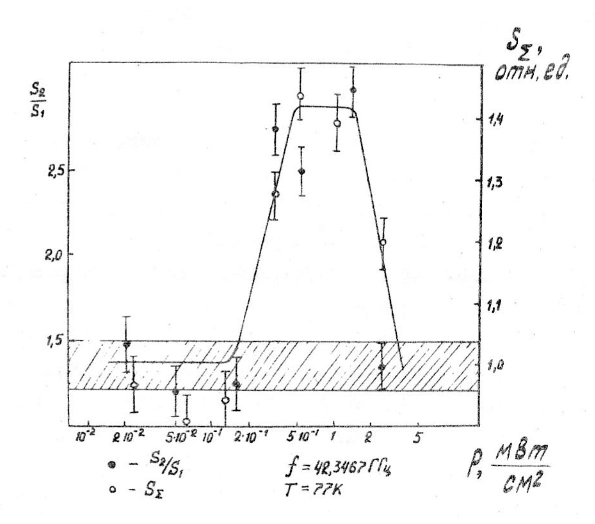


Рис.2

рез ячейку паров азота.

После прохождения через кювету газообразный азот поступает в теплообменник, выполненный в виде спирали из трубки. Ячейка находится в центре теплообменника и представляет собой медный куб с длиной ребра 30 мм, имеющий три взаимно перпендикулярных паза, в пересечении которых размещается кювета: продольный паз, являющийся участком газопровода (с одной стороны он подходит к внутренней трубке сифона, с другой – к теплообменнику); поперечный горизонтальный паз, в который вставляется отрезок сверхразмерного волновода 9 сечением II x 5,5 мм^2, содержащий цилиндрическую кювету I0 из полистирола, диаметром 8 мм, толщиной боковой стенки 0,35 мм и торцевой стенки I0 мкм (ацетатная пленка), и вертикальный паз круглого сечения – для гамма-излучения.

Для прохождения гамма-излучения через образец в широких стенках волновода имеются окна диаметром 8 мм из алюминизированного майлара, приклеенные к волноводу электропроводящим клеем.

Поперечный горизонтальный и вертикальный пазы с обеих сторон герметизированы майларовыми окнами толщиной I00 мкм с индиевыми кольцевыми уплотнениями. Вся система располагается в вакуумированном корпусе, который фланцем соединен с переливным сифоном. Корпус, как и ячейка, имеет четыре радио- и одновременно гамма-прозрачных окна из майлара (I00 мкм): два горизонтальных и два вертикальных, соосных с окнами ячейки. Через вертикальные окна канализируется мессбауэровское гамма-излучение, через горизонтальные – введен волноводный СВЧ-тракт, состоящий из генератора СВЧ I, ферритовых вентилей 2, аттенюатора 3, направленных ответвителей 5. Тракт, оканчивающийся согласованной нагрузкой 4, через отрезки волноводов из нержавеющей стали толщиной 0,25 мм и тефлоновую вставку соединен со сверхразмерным волноведом 9, где размещается охлаждаемый образец.

В процессе снятия спектра температура образца измеряется германиевым термометром, частота СВЧ-излучения – частотомером 6 (Ч3-38), а мощность – образцовым термисторным мостом 8 (МТ-3) с термисторной головкой 7 (М5-49).

Методика эксперимента, результаты и обсуждение. В процессе эксперимента измерялись низкотемпературные мессбауэровские спектры метгемоглобина при воздействии СВЧ с варьированием уровня падающей мощности в пределах (I0^{-2}–I0) мВт/см^2. Измерения проводи-

лись в вертикальной геометрии, при этом криостат устанавливался на стойке, в верхней части которой располагался электродинамический вибратор, а в нижней - полупроводниковый детектор БДРК-I/25. Облучение образца миллиметровыми волнами производилось с помощью волноводного генератора на диоде Ганна в диапазоне частот 40-45 ГГц. Стабилизация частоты осуществлялась системой АПЧ, и нестабильность составляла 2,5 х 10^{-8}. В указанном диапазоне частот коэффициент стоячей волны напряжения СВЧ-тракта с пустой кюветой не превышал I,36, а с кюветой, заполненной образцом,- I,56.

Форма полученных спектров представляла собой асимметричный дублет, характерный для метгемоглобина при азотной температуре с некоторой примесью гемихромов [8]. Поэтому при дальнейшей обработке на ЭВМ одним из квазиньютоновских вариантов метода наименьших квадратов использовалось приближение двух лоренцианов. Исходными данными для выявления зависимости биоэффекта миллиметровых волн от уровня падающей мощности служили положения этих лоренцианов на шкале скоростей, а также их ширина и амплитуда, что определяет квадрупольное расщепление, изомерный сдвиг и площадь под пиками.

На рис.2 представлена полученная зависимость параметров мессбауэровского спектра метгемоглобина кролика от интенсивности падающего мм излучения, имеющего частоту $f = (42{,}34670 \pm 0{,}00001)$ ГГц. Параметр S_Σ означает суммарную площадь под обоими лоренцианами, а S_2/S_1 - отношение площади под правым лоренцианом к площади под левым пиком. Поля ошибок оценены по значениям соответствующих параметров мессбауэровских спектров с таким же соотношением сигнал/шум, что и для исследуемого образца метгемоглобина, полученных тем же методом математической обработки для выборки из 40 спектров стандартного поглотителя.

Вид зависимости на рис.2 аналогичен зависимости биоэффекта от уровня падающей мощности, полученной на клеточном уровне [9], и согласуется с положениями "информационного" механизма взаимодействия миллиметровых волн с биообъектами [10]. Поскольку на нашем уровне исследования отклик определяется чисто физическими причинами, то можно утверждать, что трапецеидальная форма зависимости биоэффекта от уровня мощности мм волн обусловлена особенностями рецепции электромагнитного излучения.

Как было установлено в [11], острота резонансного отклика

биомакромолекул на частоту мм воздействия составляет $\sim 10^{-4}$. Эта величина ширины резонанса объяснима пока только в рамках электромагнитно-акустической модели рецепции мм волн, согласно которой энергия электромагнитных колебаний преобразуется в акустическую и накапливается в одной из колебательной мод биомакромолекулы. Добротность звуковых колебаний определяется выражением:

$$Q_{зв} = \frac{\varkappa \omega}{\alpha^2 v_{зв}^{\gamma} \rho T},$$

где $\varkappa$ - коэффициент теплопроводности, ω - частота колебаний, α - коэффициент линейного расщепления, $v_{зв}$ - скорость звука, ρ - плотность, T - температура. При характерных для полимеров значениях $\varkappa \sim 3 \cdot 10^{-3}$ Вт/смК, $\alpha = 5 \cdot 10^{-5}$ $К^{-1}$, $v_{зв} = 2 \cdot 10^4$ см/с получим при комнатной температуре на частоте $f \sim 5 \cdot 10^{10}$ Гц величину $Q_{зв} \sim 10^4$, согласующуюся с шириной резонанса $\Delta f/f \sim 10^{-4}$. Таким образом, акустический канал накопления энергии обеспечивает значимость воздействия электромагнитных квантов мм диапазона с энергией $\hbar\omega \ll k_B T$, поскольку молекула в этом случае испытывает действие $\hbar\omega Q_{зв} > k_B T$.

Полученная экспериментальная зависимость отклика биомакромолекулы от интенсивности мм волн согласуется с этой моделью рецепции электромагнитных колебаний. Накопление акустической энергии приводит к увеличению амплитуды колебаний атомов, и при достижении некоторого уровня происходит конформационный переход, проявляющийся в изменении параметров мессбауэровских спектров. Конкуренция между накоплением энергии в резонансной моде и диссипацией ее в другие типы колебаний обуславливает наличие нижнего порога по мощности для наблюдения структурного отклика биомолекулы и воздействие мм излучения. Верхний порог можно объяснить нелинейностью либо коэффициента преобразования электромагнитных колебаний в акустические, либо коэффициента связи между колебательными модами биомакромолекулы. Выяснение этого вопроса требует дальнейших исследований зависимости отклика биомолекул от уровня падающей мощности мм волн на других резонансных частотах и в диапазоне температур.

Литература

I. Девятков Н.Д.,Бецкий О.В.// Применение миллиметрового излуче-

ния низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. М.: ИРЭ АН СССР, I983, с.6-20.
2. Голант М.Б.// Биофизика , I986, т.3I, вып.I, с.I39-I47.
3. Бецкий О.В., Голант М.Б., Девятков Н.Д. Миллиметровые волны в биологии// М.: Знание , серия "Физика", вып.6, I988, 62 с.
4. Казаринов И.Д., Шаров В.С., Путвинский А.В., Бецкий О.В.// Биофизика , т.29, вып.3, I984, с.480-482.
5. Смирнов А.Ю., Севастьянова Л.А. - Эффекты нетеплового воздействия мм излучения на биологические объекты: Сб.(Под ред. Н.Д. Девяткова),М.: ИРЭ АН СССР, I983, с.I38-I45.
6. Искин В.Д. и др. Биологические эффекты миллиметровых волн. Обзор.// Деп. в ВИНИТИ, № 759I-В87, М., I987, 76 с.
7. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Федоров Н.П. и др. Деп. в ВИНИТИ, № 4974-84 Деп., М., I984, I6 с.
8. A.Levy, K.Alston, J.M.Rifkina. J. of Mol. Struct. and Dynam, v.1, No 5, 1984, pp.1299-1309.
9. S.J.Webb. Phys. Lett, 1979, v.73A, N 2, pp.145-148.
I0. Девятков Н.Д., Голант М.Б. - Письма в ЖТФ, I982, т.8, № I, с.39-4I.
II. Диденко Н.П. - В кн.: УI Всесоюзный семинар "Применение мм излучения низкой интенсивности в биологии и медицине": Тезисы докладов, М., I986, 42 с.

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕЛКОВЫХ МАКРОМОЛЕКУЛ С КВЧ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Д.С.Чернавский, Ю.И.Хургин

Двадцать лет тому назад были сформулированы две концепции, из которых вытекала принципиальная возможность непосредственного воздействия КВЧ-излучения на белки-ферменты и, следовательно, на процессы в живых организмах.

Первая получила название "белок-машины" [I, 2] и вторая - "когерентное возбуждение" [3, 4]. В рамках этих концепций макромолекулы белков-ферментов должны обладать собственными механическими (или электромеханическими) частотами в диапазоне ω = 10^{10}- 10^{11} c^{-1}. Такими частотами обладают электромагнитные волны в КВЧ-диапазоне длин λ = 3÷30 мм.

Примерно в то же время появились экспериментальные данные о влиянии КВЧ-излучения на живые объекты. Примеры его описаны в [5] (там же библиография); перечислим важные для дальнейшего особенности этого явления.

I. Эффект наблюдался при длительном (порядка десятков минут) облучении объекта КВЧ-излучением сравнительно низкой мощности (W = 10^{-3}÷ 10^{-5} Вт/$см^2$).

2. Во многих работах отмечалась сильная частотная зависимость; величина эффекта заметно менялась при смещении частоты на I0-I00 МГц и даже меньше.

3. Объектами исследования в большинстве работ служили целые организмы (начиная с одноклеточных до человека). В работах [6, 7] исследовалось влияние КВЧ-излучения на свойства некоторых металлопротеинов.

Вопрос о возможном физическом механизме влияния КВЧ на живые объекты до сих пор остается дискуссионным. Попытки связать наблюдаемые эффекты с упомянутыми выше концепциями появились сравнительно давно [4]. При этом выяснилось, что весьма важную роль должно играть затухание механических колебаний белков-ферментов, которое в реальных живых системах достаточно велико.

Основная цель предлагаемой публикации - анализ возможного прямого влияния КВЧ излучения на свойства белков ферментов. Попутно мы обсудим некоторые механизмы косвенного воздействия. Однако перед этим целесообразно кратко изложить основные положения упо-

мянутых теоретических концепций.

Концепция "белок-машина" основана на положении: макромолекула белка - фермента с физической точки зрения представляет собой конструкцию. Согласно определению в теории механизмов и машин (ТММ) "конструкция есть механически гетерогенная система, построенная по определенному плану и приспособленная для выполнения определенной функции". В этом определении (сформулированном для макроконструкций) отражены наиболее важные свойства белков: а) тот факт, что они синтезированы (построены) на основании соответствующей генетической информации (т.е. по определенному плану) и б) то, что белки-ферменты приспособлены (в результате эволюции) к выполнению определенных каталитических функций.

Конструкции классифицируются (согласно ТММ) по числу выделенных степеней свободы (ВСС). Жесткая конструкция (без ВСС) является фермой. Ее функция - поддержание своей стабильной структуры и/или сохранение (запасание) энергии.

Конструкция с одной ВСС - машина, ее функция - транспорт и преобразование энергии.

В ферментивном акте (равно как и при циклической работе макроконструкций) тип конструкций меняется, т.е. происходят переходы: "машина" $\rightleftharpoons$ "ферма".

Конструкции типа "машины" обладают собственной частотой механических (или электромеханических) колебаний, соответствующей движению по ВСС. Ее не трудно оценить, зная конструкцию машины, размеры ее деталей и их модули упругости. Верхнюю оценку частоты можно получить, зная лишь размеры макромолекулы L (L=5 10^{-7} см) и эффективный модуль упругости белка (который связан со скоростью звука $c = 10^5$ см/с), соотношением: $G = \rho c^2 = 10^{10}$ эрг/см^3, где $\rho \simeq 1$ г/см^3 - плотность тела:

$$\omega_m = \frac{2\pi c}{L} = \sqrt{\frac{G}{\rho L^2}} \simeq 10^{12}\ c^{-1}. \qquad (1)$$

Физический смысл оценки прост, это частота звуковых колебаний (основной тон) упругого элемента размеров L.

Собственная частота реальных макромолекулярных машин (с учетом их конструкции и свойств ВСС) несколько ниже. Оценки, проведенные для простейших макромолекулярных "машин", показывают, что собственные частоты лежат в интервале $\omega = 10^{10} \div 10^{11}$ с$^{-1}$. Затухание колебаний может быть связано с двумя факторами.

Во-первых, гидродинамическое вязкое трение; оно важно для белков, растворенных в воде.

Во-вторых, диссипация, связанная с затуханием звука в твердом теле. Последнее существенно, если колебания по какой-либо причине защищены от вязкой среды.

Для оценки первого фактора можно воспользоваться формулой Стокса, что ведет к:

$$\gamma_{гид} = \frac{\bar{\mu} L}{\mu} = \frac{\bar{\mu}}{\rho L^2} \simeq 4 \cdot 10^{10}\ c^{-1} \qquad (2)$$

(при $\bar{\mu}$ = 0,01 пуаз, $L = 5 \cdot 10^{-7}$ см - размер белковой макромолекулы). Оценка показывает, что гидродинамическое затухание того же порядка, что и собственная частота.

Для оценки второго фактора можно воспользоваться соотношением (см. [8]):

$$\gamma_{зв} = \alpha\,\omega^2, \qquad \text{где } \alpha = 10^{13}\ c. \qquad (3)$$

Тогда для частоты $\omega = 10^{10}$ с$^{-1}$ получим $\gamma_{зв} = 10^7$ с$^{-1}$ и при $\omega = 10^{11}$; $\gamma_{зв} = 10^9$ с$^{-1}$. В этом случае затухание $\gamma_{зв} \ll \omega$; отношение их (то есть добротность колебаний): $Q = \omega/\gamma_{зв} = 10^2 \div 10^3$, но не больше.

Энергия резонансных вынужденных колебаний белковой макромолекулы в КВЧ поле равна:

$$E = \frac{2\pi W d^2}{\bar{c} L^2 M \gamma^2}; \qquad (4)$$

где: d - дипольный момент макромолекулы, $M = \rho L^3$ ее масса, $\bar{c} = 3 \cdot 10^{10}$ см/с - скорость света; W - удельная мощность КВЧ излучения.

Здесь и ниже мы (если не оговорено особо) будем приводить количественные оценки в случае сравнительно низкой мощности W = 1 мВт/см^2. Для реалистических значений $d = eL$ (где $e = 4{,}9 \cdot 10^{-10}$ $CGSE$ - элементарный заряд) и $\gamma = \gamma_{зв} = 10^7$ с$^{-1}$ из (4) получаем: $E = 10^{-8}$ эВ; при $\gamma = \gamma_{гид} = 10^{10}$ с$^{-1}$ энергия еще меньше: $E = 10^{-14}$ эВ. Амплитуда вынужденных колебаний равна:

$$A = \sqrt{\frac{2E}{\omega^2 M}} = \sqrt{\frac{2E}{\omega^2 \rho L^3}} = 10^{-6} \div 10^{-9}\ \mathring{A}. \qquad (5)$$

Эти оценки означают, что энергия и амплитуда вынужденных колеба-

ний во всех случаях пренебрежимо малы и не могут вызвать никакого эффекта. Из (4) следует также, что энергия может стать сопоставимой с биологически значимой величиной ($E \simeq$ 0,5 эВ) при мощности излучения W = 10^6 Вт/см^2.

Концепция "когерентное возбуждение" была предложена Фрелихом в 1967 г. [3] и затем развивалась во многих теоретических работах. В основе ее лежит положение о том, что молекула белка-фермента имеет одну механическую выделенную степень свободы (ВСС). Оценки собственной частоты колебаний этой ВСС основывались на тех же физических идеях, что и формулы (I) и приводили к тем же значениям: $\omega = 10^{10} \div 10^{11}$ с$^{-1}$. Отличие от концепции "белок-машина" в том, что переход в состояние "фермы" не рассматривался и считалось, что энергия запасается (и хранится) в белке в форме квазигармонических колебаний. Это отличие, однако, не играет роли в проблеме воздействия КВЧ излучения. Поэтому приведенные выше оценки сохраняют силу и в рамках концепции "когерентное возбуждение".

Формализм, который использовал Фрелих, существенно отличается от простого классического подхода, изложенного выше. Фрелих использовал квантовый подход и эффект возбуждения механических колебаний трактовал как бозе-конденсацию когерентных фононов, в условиях, когда имеется их приток мощности $S = \bar{W}/\hbar\omega$ (где $\bar{W}$ – приток энергии в систему в виде колебаний частоты ω, $\hbar = 10^{-27}$ эрг.с – постоянная Планка) и отток в термостат со скоростью γ (то есть затухание).

Было показано, что эффект конденсации возникает при условии $S \gg \gamma$. Возможные значения притока и оттока квантов в реалистических условиях (т.е. в биологических объектах) не анализировались. Приведем эти оценки для белковой макромолекулы в КВЧ поле.

Рассматривая ее как механический осциллятор, несущий элементарный заряд e, не трудно оценить величину притока энергии $\bar{W}$, она равна:

$$\bar{W} = \frac{4\pi W e^2}{\bar{c} M \gamma} = \frac{4\pi W e^2}{\bar{c} \rho L^3 \gamma} \simeq 10^{-12} \text{ эрг.с}^{-1}. \qquad (6)$$

Отношение $S/\gamma = \bar{W}/\hbar\omega\gamma$ при этом равно:

$$\frac{S}{\gamma} = \frac{4\pi W e^2}{\bar{c} \rho L^3 \gamma^2 \hbar\omega} = 10^{-2} \ll 1. \qquad (7)$$

(Здесь использованы значения: $\gamma = \gamma_{зв} = 10^7$ с$^{-1}$; $\omega = 10^{10}$ с$^{-1}$; при $\gamma = \gamma_{гид} = 10^{10}$ отношение еще меньше). Таким образом, условия возникновения эффекта в реальных условиях не выполняются.

Поясним физический смысл результата. Условие $S \gg \gamma$ означает, что в молекуле число колебательных квантов должно быть велико: $n \gg$ I.

С другой стороны, число n можно оценить, используя выражение (4) для энергии: $n = E/\hbar\omega \simeq 10^{-3} \ll$ I. Этот результат означает, что в КВЧ поле вероятность возбуждения в молекуле хотя бы одного дополнительного колебательного кванта мала.

Для эффекта бозе-конденсации должно выполняться еще более жесткое условие: $n = \bar{n}$ (где $\bar{n} = kT/\hbar\omega \simeq 4.10^3$ – термодинамически равновесное число колебательных квантов при T = 300 K).

Таким образом, в рамках концепции Фрелиха, так же как и в предыдущем случае, эффект возбуждения вынужденных колебаний молекулы в "слабом" КВЧ поле не достигается "с запасом" примерно в шесть порядков.

Обсудим возможные механизмы косвенного влияния КВЧ поля на биологические объекты.

I. Глобальный нагрев облучаемого участка связан с поглощением КВЧ излучения молекулами воды и последующей диссипацией энергии. Оценки изменения температуры можно получить, используя уравнение теплопроводности с постоянным источником тепловой энергии; это дает:

$$\Delta T \simeq \frac{W l}{C_0 D} \simeq 0{,}1\,K, \qquad (8)$$

где $D = 10^{-3}$ см^2/с – коэффициент теплопроводности, C_0 = I кал/град см^3 = 4.10^7 эрг/град см^3 – теплоемкость, $l \simeq 0.2$ см – максимальная глубина проникновения КВЧ излучения. Такой глобальный нагрев не может существенно изменить скорость ферментативных процессов. Поэтому на молекулярном уровне этот механизм не эффективен.

Известно, тем не менее, что кожный покров млекопитающих (в частности, человека) и/или специальные рецепторные участки ("точки") могут чувствовать изменение температуры на уровне сотых градуса. Механизм столь чувствительной рецепции сейчас не известен. Ясно только, что он реализуется на уровне организма, органа или

по крайней мере клетки. Глобальный нагрев сам по себе не имеет резонансного характера. Однако конечный эффект может иметь высокую частотную зависимость в случае, если излучение КВЧ имеет ячеистую структуру, которая смещается при изменении частоты*). При этом, если пик мощности попадает на активную область, эффект наблюдается, в противном случае эффект практически отсутствует.

2. Локальный нагрев означает изменение энергии одной молекулы, или даже одной степени свободы при поглощении ею одного кванта КВЧ излучения. В данном случае речь идет о ровибрационных колебаниях не полностью связанных молекул воды. Собственная частота этих колебаний $\omega = 4\cdot10^{12}$ с и энергия их $\hbar\omega = 3\cdot10^{-3}$ эВ. Декремент затухания этих колебаний $\gamma_0 = 10^{11}$ с$^{-1}$. Спектр поглощения достаточно широк, так что эти колебания могут возбуждаться при поглощении кванта частоты $\omega \simeq 10^{11} \div 10^{11}$ с$^{-1}$. Увеличение энергии молекулы на $3\cdot10^{-3}$ эВ соответствует повышению ее "эффективной температуры" примерно на 100°С. Нужно, однако, иметь в виду, что таких "горячих" молекул мало, и каждая из них может находиться в "нагретом" состоянии очень короткое время $\tau = \gamma^{-1} = 10^{-11}$ с. Обсуждаемый процесс в принципе может лежать в основе рецепции КВЧ. Однако для более определенного заключения необходимо детальное исследование. Отметим, что этот процесс тоже не резонансный; о его возможной частотной зависимости можно повторить сказанное выше.

3. Изменение влажности образца за счет энергии КВЧ излучения. Этот эффект может играть существенную роль в экспериментах с сухими белковыми препаратами (порошками) при достаточно длительном их облучении. Так, при мощности $W = 1$ мВт/см^2 и длительности порядка часа полная энергия, приходящаяся на одну молекулу белка, составляет 20 ккал/моль. Этого достаточно для испарения нескольких (порядка десятка) молекул воды с поверхности молекулы белка. Известно, с другой стороны [9], что свойства белковой молекулы сильно зависят от влажности, особенно, когда последняя приближается к критическому значению (которое составляет несколько десятков молекул воды на молекулу белка).

Этот механизм, как и первые два, не имеет резонансного характера. Тем не менее, в случае ячеистой структуры поля и малых размерах образца может наблюдаться сильная частотная зависимость.

*) См. в настоящем сборнике: О.В.Бецкий, И.Ю.Петров, В.В.Тяжелов, Е.П.Хижняк, Ю.Г.Яременко "Термовизионный метод регистрации КВЧ полей в медицине", с.258-263.

4. Рассмотрим кратко механизм влияния КВЧ на биологические процессы, зависящие от спинового состояния молекулы белка-фермента. (Более детально обсуждение содержится в [10]). Этот механизм носит специфический характер, он не связан прямо с обсуждавшимися концепциями и имеет отношение отнюдь не ко всем биохимическим реакциям, а лишь к тем, в которых образуется электрон с неспаренным спином. Такие процессы известны в биохимии и играют в жизни существенную роль. Таковы, например, процессы переноса электрона в дыхательной цепи и/или при фотосинтезе.

Суть явления заключается в следующем. Рассмотрим молекулу (или фермент-субстратный комплекс), который может находиться в двух состояниях (1) и (2), отличающихся направлением спина. Энергии этих состояний близки так, что их разница составляет $\Delta E \simeq 10^{-5}$ эВ, т.е. близка к энергии кванта КВЧ поля: $\hbar\omega = \Delta E$. В отсутствии поля и в термодинамически равновесном состоянии эти состояния заселены практически одинаково, поскольку энергия $\Delta E \ll kT$ (отношение $n_1/n_2 = exp(-\Delta E/kT) = 1 - 10^{-3} = 0{,}999$). При нарушении баланса система релаксирует к равновесному состоянию. Времена релаксации спина зависят от структуры молекулы - радикала и варьируют в широких пределах (от 10^{-10}с до 1 с и более).

В биологических процессах участвуют различные молекулы, в частности и такие, в которых скорость релаксации γ_s порядка или меньше скорости биохимической реакции (то есть $\gamma_s = 10^3$ с$^{-1}$). Именно на такие реакции КВЧ излучение может оказывать резонансное воздействие.

Рассмотрим биохимическую реакцию, которая эффективно протекает, если молекула находится в состоянии (1) и практически запрещена в состоянии (2). Система кинетических уравнений имеет вид:

$$\dot{n}_1 = -k n_1 - (\varkappa + \gamma_s) n_1 + (\varkappa + \gamma_s) n_2 ; \qquad (9)$$
$$\dot{n}_2 = -(\varkappa + \gamma_s) n_2 + (\varkappa + \gamma_s) n_1 .$$

Начальные условия таковы, что:

$$n_1(0) = n_2(0) = n_0/2,$$

где n_1, n_2 - числа молекул в состоянии (1) и (2) соответственно, n_0 - полное число молекул в исходный момент, k - кинетический коэффициент реакции, γ_s - спонтанная скорость переворота

спина (релаксация) и $\varkappa$ – то же в КВЧ поле. Примем, что коэффициент перехода k больше γ_s, но меньше $\varkappa$. В отсутствии КВЧ поля наблюдаемая скорость реакции вначале велика (т.е. $\dot{n}_1(0) \simeq k n_0/2$), но по прошествии времени $t_1 = k^{-1} << \gamma_s^{-1}$ становится малой: $\dot{n}_1(t_1) \simeq \gamma_s n_0/2$. Физический смысл прост: исходные молекулы в состоянии (I) быстро исчерпываются, узким местом становится процесс переворота спина и реакция замедляется.

В условиях КВЧ облучения ситуация иная: процесс с начала и до конца идет с большей скоростью $\sim k n_0$. Причина в том, что поворот спина происходит быстро и не тормозит процесса.

Таким образом, необходимым и достаточным условием влияния КВЧ излучения является неравенство:

$$\varkappa >> k >> \gamma_s. \qquad (10)$$

Реально, при $\gamma_s \simeq 10^3$ с$^{-1}$ и $k \simeq 10^4 \div 10^5$ с$^{-1}$ необходима и достаточна мощность КВЧ излучения, обеспечивающая скорость поворота спина $\varkappa \gtrsim 10^5$ с$^{-1}$.

Оценим величину $\varkappa$ при значениях W = I мВт/см^2 с. Скорость перехода $\varkappa$ равна:

$$\varkappa = \frac{2\pi}{\hbar} \left| \vec{\mu} \vec{H} \right|^2 \frac{\Gamma_s}{(\Delta E - \hbar\omega)^2 + \Gamma_s^2}, \qquad (11)$$

где $\Gamma_s = \hbar \gamma_s$ – полуширина резонансного поглощения, $|\vec{\mu}| = e\hbar/2m_e\bar{c}$ – магнетон Бора, $m_e = 9 \cdot 10^{-28}$ г – масса электрона. $\vec{H}$ – напряженность магнитного поля КВЧ излучения, равная

$$|\vec{H}| = \sqrt{\frac{2\pi W}{\bar{c}}},$$

ω – частота КВЧ излучения.

В условиях резонанса, когда $\hbar\omega = \Delta E$

$$\varkappa = \frac{\pi e^2 W}{m^2 c^{-3} \gamma_s} = 10^6 \text{ с}^{-1}, \qquad (12)$$

то есть неравенство (10) выполняется. Подчеркнем два обстоятельства: во-первых, эффект носит ярко выраженный резонансный характер с полушириной резонанса порядка килогерц. Во-вторых, эффект проявляется в том, что КВЧ поле может существенно ускорить определенные биохимические реакции. Иными словами, эффект кинетический и в закрытой системе проявляться не может.

В заключение отметим, что мы обсудили здесь не все возможные механизмы воздействия КВЧ излучения на биологические объекты. Тем не менее из изложенного можно сделать следующие выводы.

1. КВЧ излучение может воздействовать на биологические объекты и процессы как резонансным, так и не резонансным образом. Имеющиеся в настоящее время экспериментальные данные не позволяют предпочесть какой-либо из механизмов.

2. Прямое воздействие КВЧ излучения на электромеханические колебания молекул белков-ферментов не может вызвать существенных эффектов из-за большого декремента затухания.

3. Обсуждающиеся здесь эффекты имеют отношение к механизмам рецепции КВЧ излучения. Конечный эффект воздействия на организм (в частности, терапевтический) формируется с участием нейрогуморальной системы и зависит от того, какими органами, областями кожи или точками воспринято это излучение. Обсуждение этих вопросов содержится в работах Родштата [11].

Литература

1. Чернавский Д.С., Хургин Ю.И., Шноль С.Э. Молекулярная биология. – 1967. – Т.1. – С.419–424.
2. Чернавский Д.С., Хургин Ю.И., Шноль С.Э. Биофизика. – 1987. – Т.32. – С.775–781.
3. Fröhlich H. Int. J. Quant. Chem. 1968. – V.2. – P.641.
4. Fröhlich H. Rev. Nuovo A. Cim. 1977. – V.7. – P.339.
5. Бецкий О.В., Голант М.Б., Девятков Н.Д. Миллиметровые волны в биологии. – М.: Знание. – 1987.
6. Диденко Н.П., Зеленцов В.И., Горбунов В.В. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. – М.: ИРЭ АН СССР. – 1987. – С.138–141.
7. Чупракова Е.М., Диденко Н.П., Зеленцов В.И. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. – М.: ИРЭ АН СССР. – – 1987. – С.142–148.
8. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Статистическая физика. – М.: Наука. – 1965.
9. Хургин Ю.И. ЖВХО им. Д.И.Менделеева. – 1976, № 6. – С.684–690.
10. Бучаенко А.Л., Сагдеев Р.З., Салихов К.М. Магнитные и спиновые эффекты в химических реакциях. Новосибирск: Наука. – 1978.
11. Родштат И.В. Препринт № 39, 1984; препринт № 20, 1985; препринт № 3, 1986. М.: ИРЭ АН СССР.

ДИНАМИЧЕСКАЯ НЕУСТОЙЧИВОСТЬ ЛЕНГМЮРОВСКИХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ СЛОЕВ

В.В.Кислов

В последнее время резко возрос интерес к изучению свойств ленгмюровских пленок макромолекул, что в значительной степени связано с возможностями их использования в микроэлектронике. В то же время ленгмюровская пленка У-типа, представляющая собой бислой органических молекул, ориентированных "хвостами" друг к другу, является удобной модельной системой для изучения свойств биологических мембран.

В данной работе показано, что в ленгмюровских пленках макромолекул (в том числе и бислойной липидной мембране) должна возникнуть поперечная динамическая неустойчивость, связанная с диполь-дипольным взаимодействием полярных "голов" макромолекул, и приводятся выражения, описывающие характерные черты динамики таких молекулярных систем.

I. Рассмотрим вначале процесс получения ленгмюровского монослоя по методу Ленгмюра-Блоджетт, (см., например, [I, 2]), когда для нанесения монослоя макромолекул из водной фазы необходимо вначале "поджать" пленку на поверхности воды до определенного критического состояния. При давлениях поджатия в плоскости монослоя ниже определенного значения для данного сорта молекул пленка имеет "бреши", "полыньи", при очень больших значениях давления, наоборот, очевидно, что различные участки могут "налезать" друг на друга, образуя дефекты, "торосы". В определенном же диапазоне значений возможно нанесения монослоя на подложку при ее движении из водной фазы,или наоборот, внутрь ее. Характерное расстояние между молекулами монослоя составляет при этом единицы ангстрем (обычно одна молекула на 50-60 квадратных ангстрем). При таких расстояниях между молекулами следует уже учитывать диполь-дипольное взаимодействие между полярными "головами" макромолекул. Действительно, пусть полярные "головы" макромолекул имеют даже относительно небольшой дипольный момент в I дебай при среднем расстоянии 6 Å. Тогда величина диполь-дипольного взаимодействия между соседними молекулами составит

$$U_0 \sim \frac{2d_0^2}{R_0^3} \sim 25\cdot 10^{-14}\ \text{эрг} \sim 10\,kT$$

для комнатных температур (здесь k – постоянная Больцмана). Диполи полярных "голов" имеют преимущественную ориентацию – их дипольный момент имеет составляющую $d_\perp$, направленную перпендикулярно плоскости монослоя, хотя они, естественно, находятся в постоянном тепловом движении за счет взаимодействия с "термостатом" – окружающей средой. Диполь-дипольное взаимодействие этих составляющих приводит к отталкиванию соседних молекул, но в силу "плотной упаковки" в монослое диполь-дипольное взаимодействие приводит к поперечной неустойчивости молекул монослоя, так как расположение дипольных "голов" в одной плоскости становится теперь энергетически невыгодным (рис.I). Это несложно показать.

Пусть монослой имеет, например, гексагональную упаковку макромолекул. При этом,если движение каждой молекулы в направлении, перпендикулярном монослою, хаотично, то в среднем центральная молекула, окруженная соседями, находится в движении относительно плоскости монослоя – "начала отсчета" для выделения степени свободы. При небольших смещениях на нее действует возвращающая сила, обусловленная упругостью "хвостов" (силы Ван-дер-Вальса):

$$U_{возвр.} \sim \frac{k_0 x^2}{2} \qquad (I)$$

и отталкивающие за счет диполь-дипольных взаимодействий

$$U_{дип} \sim \frac{N d_\perp^2}{(R_0^2 + x^2)^{3/2}}, \qquad (2)$$

где R_0 – "равновесное" среднее расстояние между молекулами, x – смещение относительно плоскости монослоя, N – количество ближайших соседей (для простоты учитываем лишь взаимодействие с ближайшими соседями). Тогда эффективный потенциал имеет вид:

$$U_{эфф} = \frac{k_0 x^2}{2} + \frac{N d_\perp^2}{R_0^3(1+x^2/R_0^2)^{3/2}}, \qquad (3)$$

изображенный на рис.2. Видно, что этот потенциал имеет два минимума в точках $(\pm x_0)$. Значение x_0 зависит от величины возвращающей силы, дипольного момента, расстояния R_0, и для характерных органических молекул с $R_0 \sim 6$ Å получим

$$U_{упр}(x = 2\,\text{Å}) \sim 40\cdot 10^{-14}\ \text{эрг}.$$

Для значений дипольного момента $d_\perp = 1D$ получим

$$\frac{x_0^2}{R_0^2} \sim \mathcal{U}_0 \Big/ \frac{3}{2}\mathcal{U}_0 + \frac{k_0 R_0}{2} \sim \frac{1}{10},$$

так что $x_0 \sim 2$ Å, при характерном размере макромолекулы вместе с "хвостами" $L_0 \sim 40$ Å. Любопытно, что при изменении дипольного момента на $3D$ (что для молекул азо-красителя можно, например, обеспечить воздействием света) получим $x_0^* \sim 4$ Å, хотя, вероятно, при таких смещениях станет существенным учет нелинейности возвращающего потенциала.

2. Таким образом, энергетически выгодной становится "гофрированная" структура монослоя, причем возможны колебания между двумя энергетическими минимумами вдоль выделенной степени свободы, например, за счет тепловых флуктуаций с частотой:

$$\nu_0 \sim \frac{kT}{h} e^{-\Delta\mathcal{U}/kT}, \qquad (4)$$

где h – постоянная Планка, а $\Delta\mathcal{U}$ – величина потенциального барьера, разделяющего два положения диполя – "над" и "под" плоскостью монослоя. Кроме того, помимо тепловых колебаний, возможны также собственные колебания молекулы с характерной частотой $\omega_0^* \sim \sqrt{k/M}$, (где M – масса дипольной "головы"), лежащей в области десятков (ближе к сотне) гигагерц. Вопрос о соотношении между собственными упругими колебаниями, связанными с взаимодействием с "термостатом" (с частотой ν_0 "сбивающими фазу" собственных колебаний), представляется весьма интересным в прикладном плане. Так, для $N = 6$ и $d_0 \sim 1D$ при $R_0 \sim 6$ Å получим $\Delta\mathcal{U} \sim 5kT$, что дает

$$\nu_0 \sim 2 \cdot 10^{13} e^{-5} c^{-1} \sim 130\ ГГц,$$

однако при изменении собственного дипольного момента $d_0 \to d_0^* = 3D$ получим резкое снижение ν_0 за счет роста потенциального барьера $\Delta\mathcal{U}$.

Значение точки минимума потенциальной энергии определяется из выражения

$$\mathcal{U}'_x = 0; \quad (1+\xi^2)^{5/2} = \frac{3\mathcal{U}_0^*}{2\mathcal{U}_y}, \qquad (5)$$

где $\xi = \frac{x}{R}$, $\mathcal{U}_y = \frac{kR_0^2}{2}$, $\mathcal{U}_0^* = \frac{Nd_0^2}{R_0^3}$.

В некотором приближении динамику молекулы в направлении, перпендикулярном монослою, можно описать модельным уравнением

$$\ddot{x} + (\gamma - \gamma_0 e^{-M\dot{x}^2/N_0 kT})\dot{x} + \mathcal{U}_{эфф}(x) = F_0 \cos(\omega t), \qquad (6)$$

где $\mathcal{U}_{эфф}(x)$ – эффективный потенциал дипольной "головы" в поле соседних молекул; $F_0 \cos(\omega t)$ описывает внешнее периодическое воздействие, γ – гидродинамическое затухание, а γ_0 описывает эффективность "подкачки" энергии за счет тепловых флуктуаций в том случае, когда собственная кинетическая энергия колебаний молекулы вдоль выделенной степени свободы мала по сравнению с $N_0 \frac{kT}{2}$, где N_0 – число элементарных степеней свободы, связанных с выделенной степенью свободы вдоль оси, перпендикулярной монослою. $\mathcal{U}_{эфф}(x)$ может быть задано, например, выражением

$$\mathcal{U}_{эфф} = \omega_0^2 x - \frac{3\mathcal{U}_0^* x}{MR_0^2 (1+x^2/R_0^2)^{5/2}}, \qquad (7)$$

где $\omega_0 = \sqrt{k_0/M}$ – частота собственных упругих (линейных) колебаний в отсутствие диполь-дипольного взаимодействия.

Уравнение (6) представляется весьма интересным в плане изучения динамических режимов, включая области стохастической динамики. Действительно, для малых затуханий и небольших смещений (при слабых нелинейностях $\mathcal{U}_{эфф}(x)$) имеем аналог хорошо изученного уравнения Дуффинга с вынуждающей силой в правой части. (Периодическое внешнее воздействие $F(\omega)$ может быть обусловлено как взаимодействием собственного дипольного момента молекулы с внешним электромагнитным полем, так и акустическими колебаниями, например, при распространении в подложке поверхностной акустической волны (ПАВ)). Заметим также, что особенно интересны режимы, когда внешнее ЭМИ или ПВА могут приводить к синхронизации колебаний молекул относительно плоскости монослоя, а F_0 и ω играют роль управляющих параметров для динамики системы (6). Таким управляющим параметром может быть величина дипольного момента d_0, которая для ряда веществ меняется, например, при воздействии света. Так, наблюдаемое экспериментально изменение площади монослоя бактериородопсина на воде (до 15 процентов) при его засветке*) может быть связано с изменением (на единицы дебай) дипольного мо-

---

*) С.Ю.Зайцев, ИБОХ им. Шемякина АН СССР, частное сообщение.

мента молекул бактериородопсина и, как следствие, изменением расстояния между молекулами при изменении x_0 и степени "гофрировки" поверхности монослоя.

Изложенные выше соображения качественно сохраняются и при рассмотрении бислойных липидных мембран, причем для характерных значений дипольных моментов липидных "голов" и расстояний между ними (даже с учетом встроенных молекул холестерина) величина диполь-дипольного взаимодействия оказывается еще существеннее, чем в ленгмюровской пленке азо-красителя, с которой мы начинали рассмотрение в данной работе. Характерные черты "гофрированной" структуры биомембран, видимо, можно обнаружить при исследованиях поверхности биомембран (или ленгмюровских пленок макромолекул) с помощью сканирующего туннельного микроскопа (СТМ) [3, 4]. При исследовании с помощью СТМ особое внимание следовало бы обратить на существование динамических режимов в такой "гофрировке", а также коллективные явления в динамике полярных "голов" макромолекул.

3. Следует отметить, что при колебаниях полярных "голов" макромолекул в ленгмюровской пленке будут возникать также дальнодействующие "дисперсионные" силы, связанные с наличием эффективных колеблющихся диполей, по аналогии с задачами, рассмотренными для случая нулевой температуры Фрелихом [5], а для конечных температур – Лангбейном и Тужинским [6, 7]. Однако, в отличие от модели Фрелиха, у нас нет необходимости в предположении о существовании "гигантских диполей" [8], так как в нашей модели взаимодействие осуществляется между колеблющимися диполями в монослое молекул с известными значениями дипольных моментов.

Действительно, колебания диполей относительно плоскости монослоя приведут к динамике зарядов, эквивалентной эффективным колебаниям диполей с значительными ($\sim x_0$) амплитудами. Однако известно, что для диполей, колеблющихся в среде с заметной дисперсией диэлектрической проницаемости $\varepsilon(\omega)$, возникают так называемые "дисперсионные" силы взаимодействия. Наиболее просто это показывается для двух взаимодействующих диполей [5], когда в результате взаимодействия в системе возникают так называемые "суммарная" и "разностная" моды колебаний на частотах, связанных с собственными частотами дипольных осцилляторов ω_1 и ω_2 как [5]:

$$\omega_\pm^2 = \frac{\omega_1^2 + \omega_2^2}{2} \pm \sqrt{\left(\frac{\omega_1^2 - \omega_2^2}{2}\right)^2 + \left(\frac{\beta}{\varepsilon_\pm R^3}\right)^2},$$

где R – расстояние между диполями, β – константа, связанная с параметрами диполей, $\varepsilon_\pm = \varepsilon(\omega_\pm)$ – диэлектрическая проницаемость среды. Поскольку, например, для воды в СВЧ-диапазоне $\varepsilon_+ \neq \varepsilon_-$, то возникают дисперсионные силы фрелиховского типа, пропорциональные $1/R^3$ и существенно зависящие от расстройки собственных частот соседних диполей.

Возникновение таких сил можно было бы обнаружить по изменению характера зависимости поверхностного натяжения для ленгмюровской пленки на воде от площади монослоя при наличии внешней вынуждающей силы, действующей на дипольные группы, по сравнению с такой же диаграммой для невозмущенного случая.

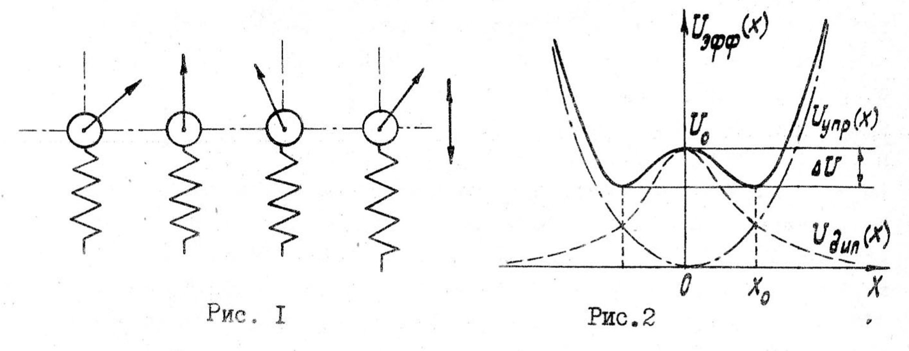


Рис. I Рис.2

Л и т е р а т у р а

1. Thin solid films, 1980, v.68, May 1.
2. Roberts G.G. Adv. Phys., 1985, v.34, p.475.
3. Binning G., Rohrer H. Hellv. Phys, Acta, 1982, v.55, p.726.
4. Marti O. et al. Appl. Phys. Lett., 1987, N 51 (7), p.484.
5. Frohlich H. Phys. Lett., 1972, v.39 A, p.153.
6. Langbein D. Theory of Van der Vaals attraction, Springer Verlag, 1978.
7. Tuszinski J.A. Phys. Lett., 1985, v.107 A, N 5, p.225.
8. Frohlich H. Advances in Electronics & Electron Physics, 1980, v.53, p.85.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

И.Ю.Петров, О.В.Бецкий

Основная идея. До настоящего времени физико-химический механизм биологического действия низкоинтенсивного электромагнитного миллиметрового излучения (ММИ) остается неясным [I, 2]. Единственной детально разработанной концепцией возможного механизма является гипотеза об информационном характере действия ММИ [I], в основе которой лежит предположение, что внешнее облучение ММИ имитирует вырабатываемые организмом сигналы управления жизнедеятельностью.

Биологическое действие ММИ наблюдается только при длительном облучении [2]. Исходя из этого, мы предположили [3], что энергия поглощенного ММИ используется в биологических мембранах для синтеза молекул АТФ, т.е. электромагнитная энергия ММИ преобразуется в химическую форму энергии, доступную к накоплению. В работе энергопреобразующих систем животного и растительного происхождения нет принципиальных различий [4]. Синтез молекул АТФ осуществляется специализированными ферментативными комплексами (АТФазами), встроенными в энергопреобразующие мембраны. Для работы АТФазного комплекса необходим приток энергии для изменений конформации четвертичной структуры белковой части комплекса, которые необходимы для его активирования и удаления синтезированных молекул АТФ из реакционного центра сопрягающего фактора CF_1 [4].

Фотосинтетически активное излучение (ФАИ) активирует АТФазный комплекс посредством образования разности электрохимических потенциалов ионов водорода ($\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$) на тилакоидных мембранах (энергопреобразующая система растительного происхождения) [4, 5]. Считают, что ФАИ-запускаемые изменения разности потенциалов на плазматических мембранах ($\Delta\psi_п$) зеленых растительных клеток обусловлены активированием с помощью ФАИ тилакоидных АТФ-синтетаз [6]. Нами было обнаружено [3], что при воздействии ММИ наблюдаются изменения $\Delta\psi_п$ в зеленых растительных клетках, качественно совпадающие с ФАИ-запускаемыми изменениями $\Delta\psi_п$.

Активность АТФ-синтетаз (интенсивность синтеза АТФ), а также энергия, необходимая для активирования комплекса, существенно зависят от температуры [4, 5, 7, I4]. Поэтому можно ожидать, что

определенные параметры переходных характеристик ФАИ-запускаемых изменений $\Delta\psi_п$, которые коррелируют с интенсивностью синтеза АТФ в клетке и с энергией, необходимой для активирования комплекса, будут иметь соответствующие температурные зависимости. Для выяснения параметров переходных характеристик ФАИ-запускаемых изменений $\Delta\psi_п$, коррелирующих с интенсивностью синтеза АТФ в клетке и с процессом активирования АТФ-синтетаз, а также для изучения действия на эти процессы ММИ, в данной работе проведено исследование ФАИ-запускаемых и ММИ-запускаемых изменений $\Delta\psi_п$ в интервале температур (t^o) от 8 до 20°С.

Экспериментальная часть и результаты. Исследовались зеленые клетки листьев комнатного растения balsamin. Изменение $\Delta\psi_п$ регистрировали электрофизиологическим методом [8]. Методика регистрации $\Delta\psi_п$ при облучении ММИ и ФАИ описана в [3]. Источником ММИ являлся генератор Г4-I4I в непрерывном режиме генерации на λ = 7,I мм; источником ФАИ - светодиод АЛ-307 в том же режиме с максимумом излучения на $\lambda \sim 680$ нм. Частотная зависимость эффекта действия ММИ не исследовалась.

На рис.I показаны изменения $\Delta\psi_п$, запускаемые прямоугольным радиоимпульсом ФАИ и низкоинтенсивным (плотность потока энергии ~ I0 мВт/см²) ММИ. Когда t^o термостатирующей системы с исследуемыми клетками $< 12^oС$, изменения $\Delta\psi_п$, запускаемые ФАИ и ММИ, имели качественно совпадающую форму переходных характеристик. При $t^o \geq 12^oС$ фаза I в переходных характеристиках ММИ-запускаемых изменениях $\Delta\psi_п$ отсутствовала.

На рис.2а и 2б показаны температурные зависимости нормированных амплитуд ($A_{норм} = A/A_{max}$) фазы I и фазы 2 соответственно.

Обсуждение результатов. Известно, что ФАИ-запускаемые изменения $\Delta\psi_п$ полностью коррелируют с изменением концентрации ионов водорода (H^+) в цитоплазме клетки [9]. Пренебрегая транспортом H^+ через плазматическую мембрану растительной клетки, можно использовать следующую корреляцию изменений $\Delta\psi_п$ с работой АТФазных комплексов в тилакоидных мембранах. Фронт радиоимпульса ФАИ запускает активный транспорт H^+ в тилакоиды [4, 5, 9]. В результате этого уменьшается концентрация H^+ в цитоплазме, что приводит (в соответствии с уравнением Нернста) к уменьшению $|\Delta\psi_п|$ (фаза I) [9]. Возникающая на тилакоидных мембранах $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ активирует АТФазный комплекс [4, 5]. Вероятно, ампли-

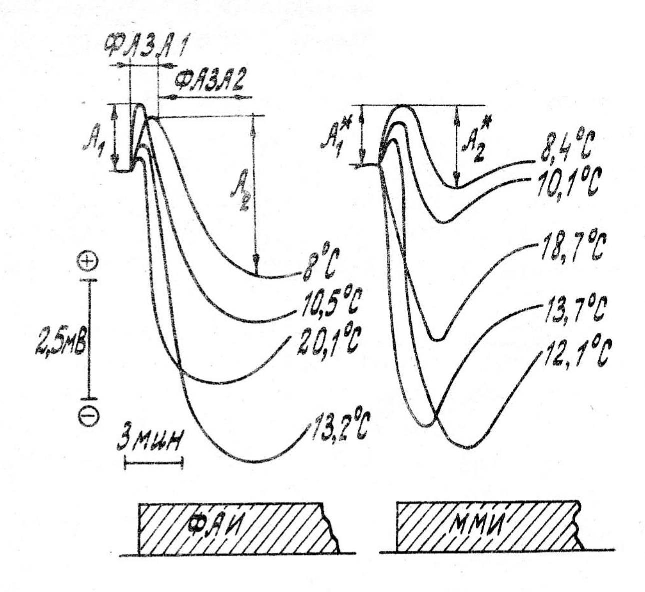


Рис.I

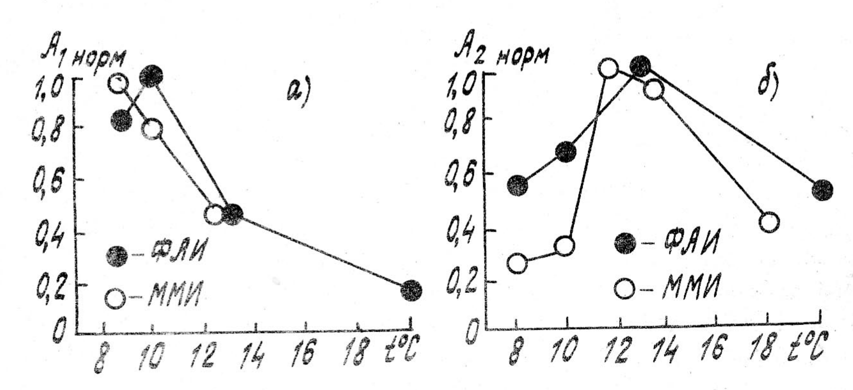


Рис.2

туда A_1 фазы I (см. рис.2а) коррелирует с величиной $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$, необходимой для активирования АТФазного комплекса при данной t^o. После активирования комплекса возникает движение H^+ по каналу CF_0 к активному контуру сопрягающего фактора CF_1, что приводит к синтезу молекул АТФ и возвращению H^+ в цитоплазму клетки, приводящим к возрастанию $|\Delta\psi_n|$ (фаза 2). Вероятно, амплитуда A_2 фазы 2 коррелирует с интенсивностью синтеза АТФ в клетке, так как интенсивность пропорциональна концентрации H^+ в цитоплазме [5]. Зависимость от t^o A_2 (см. рис.2б) качественно совпадает с известной зависимостью от t^o интенсивности синтеза АТФ в хлоропластах бобов [7].

Проведенный анализ показывает, что с процессом активирования АТФазных комплексов и процессом синтеза АТФ в клетке, вероятно, коррелируют следующие параметры переходных характеристик: возникновение фазы I свидетельствует о повышении $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$ на тилакоидных мембранах, величина A_1 пропорциональна $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$, необходимой для активирования комплекса; возникновение фазы 2 свидетельствует об активировании комплекса, величина A_2 пропорциональна интенсивности синтеза АТФ в клетке.

Обсуждаемые корреляции позволяют объяснить полученные результаты следующим образом.

I. Зависимость A_1 и A_1^* от t^o (см. рис.2а) показывает, что с повышением t^o уменьшается значение $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$, необходимое для активирования комплекса, т.е. требуется меньшая энергия для изменений конформации четвертичной структуры, приводящих к активированию.

2. Когда облучение растительной клетки ММИ производится при $t^o \gtrsim$ I2°С, то энергии поглощенного ММИ достаточно для непосредственных изменений конформации четвертичной структуры, приводящих к активированию АТФазного комплекса.

3. Когда $t^o <$ I2°С, энергии поглощенного ММИ недостаточно для непосредственного активирования АТФазного комплекса, но достаточно для действия на конформацию белков, осуществляющих активный транспорт H^+ через мембраны тилакоидов, что приводит к возрастанию $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$, в результате чего происходит активирование комплекса.

4. Зависимости A_2 и A_2^* от t^o (рис.2б) показывают, что температурные зависимости интенсивности синтеза АТФ в АТФазных

комплексах, которые активируются ФАИ и ММИ, принципиально не отличаются и соответствуют известным [7].

Обсуждение возможного механизма. Оценим качественно возможность влияния низкоинтенсивного ММИ на конформацию четвертичной структуры белковой части АТФазного комплекса.

В [II] уже отмечалось, что молекулы воды, расположенные вблизи белковых систем в биологических мембранах, могут играть роль первичной мишени действия ММИ. Хорошо известно, что можно влиять на конформацию белка, изменяя количество водородных связей (H -связей) вода-белок [II]. При температуре окружающей среды $T \sim$ 300 К происходит разрыв H -связей за счет энергии $kT \sim$ 3.IO^{-2} эВ, т.е. молекула воды постоянно переходит из свободного состояния в состав комплекса вода-белок и обратно [I2]. Резонансное поглощение свободной водой кванта энергии ММИ $h\nu \sim$ 3.IO^{-4} эВ повышает энергию свободной молекулы воды в период либрационно-возбужденного состояния на величину энергии этого кванта. Повышение энергии свободных молекул воды смещает динамическое равновесие [II, I2] или, другими словами, уменьшает количество водородных связей вода-белок, в результате, согласно [II], изменится конформация белка. Повышение энергии свободных молекул воды на $\Delta E = h\nu \sim$ 2,5.IO^{-4} эВ за время релаксации $\sim$ IO^{-II} с соответствует эквивалентному изменению их энергии при повышении температуры на $\Delta T \sim$ 3 К ($\Delta T = h\nu/k$), а, как известно [4, 5, 7, I4], такое повышение температуры оказывает существенное влияние на функционирование АТФазных комплексов. Приведенные оценки соответствуют результатам экспериментальных исследований [I3], в которых показано, что облучение ММИ системы с водородной связью вода-pyrydin, при неизменной температуре системы (за счет избирательной энергизации свободных молекул воды) вызывает уменьшение количества водородных связей вода-pyrydin, которое можно молучить повышением энергии свободных молекул воды за счет повышения температуры всей системы на $\Delta T \sim$ 3-5 К.

Исходя из приведенных оценок, можно предполагать, что температура, при которой возможно непосредственное активирование АТФазного комплекса (отсутствие фазы I в переходных характеристиках ММИ-запускаемых изменений $\Delta\varphi_n$), будет уменьшаться с ростом частоты ММИ в соотношении, близком к $\Delta T \sim h\nu/k$.

Выводы. Гипотеза. Получены новые экспериментальные результаты, показывающие, что низкоинтенсивное ММИ оказывает, вероятно, нетривиальное действие на энергетические преобразования в биологических мембранах - используется для синтеза молекул АТФ.

Предлагается новая концепция возможного механизма: ММИ → избирательная энергизация свободных молекул воды → уменьшение количества H -связей системы вода-белок → изменение конформации мембранных белков → влияние на ионный транспорт и активирование АТФаз посредством образования $\Delta \tilde{\mu}_{H^+}$ на энергопередающих мембранах или непосредственное влияние на конформацию белковой части АТФазного комплекса, приводящее к его активированию → синтез АТФ → накопление АТФ в процессе длительного облучения → физиологические эффекты стимуляции и нормализации различных метаболических процессов в облученной биологической системе.

Исходя из предложенной концепции, можно ожидать, что низкоинтенсивное ММИ влияет на конформацию белков, осуществляющих процесс управления работой ионных каналов в возбудимых биологических мембранах, т.е. что низкоинтенсивное ММИ обеспечивает эффективное действие не только на энергетические, но и на информационные преобразования в биологических мембранах.

Литература

I. Девятков Н.Д., Голант М.Б. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты (под ред. Девяткова Н.Д.). М.: ИРЭ АН СССР. I983. С.I8-33.
2. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине (под ред. Девяткова Н.Д.). М.: ИРЭ АН СССР. I985. С.6-20.
3. Петров И.Ю., Бецкий О.В. ДАН. I989. Т.305, № 2. С.474-476.
4. Рубин А.Б. Биофизика клеточных процессов. М.: Высшая школа. I987. 303 С.
5. Гавриленко В.Ф., Гусев М.В., Никитина К.А., Хоффман П. Избранные главы физиологии растений. М.: МГУ. I986. С.I68-297.
6. Булычев А.А., Курелла Г.А., Туровецкий В.Б. ДАН. I983. Т.27I, № 5. С.I277-I280.
7. Тимощин А.А., Тихонов А.И., Блюменфельд А.А. Биофизика. I984. Т.29, В.2. С.338-340.
8. Новак В.А., Иванкина Н.Г. Биофизика. I976. Т.2I, В.3. С.5I9-523.

9. Люттге У., Хингиботам Н. Передвижение веществ в растениях. Пер. с англ. М.: Колос. I984. С.263-269.

I0. Хургин Ю.И., Бецкий О.В., Церевитина Н.Г., Перепечкина Т.А. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения (под ред. Девяткова Н.Д.). М.: ИРЭ АН СССР. I987. С.I93-20I.

II. Кантор И., Шиммел П. Биофизическая химия. Том.I: Пер. с англ. М.: Мир. I984. 336 С.

I2. Молекулярные взаимодействия. Пер. с англ. М.: Мир. I984. С.598.

I3. Ченская Т.Б., Петров И.Ю. ЖФХ. I989.Том LXXIII.В.5. С.I406-I408.

I4. Тихонов А.И., Тимощин А.А. Биологические мембраны. I985. Т.2, № 4. С.349-36I.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ТЕПЛОПЕРЕНОСА В КОЖЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО КВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ

И.А.Балабин, А.В.Каменев, В.В.Кислов,
И.Э.Невернов, И.М.Невернова

В течение двух последних десятилетий был экспериментально обнаружен ряд эффектов воздействия низкоинтенсивного КВЧ-излучения на различные биологические объекты. Важное место среди них занимают эффекты воздействия на организм человека при облучении кожи [I]. В связи с этим представляет интерес исследование процессов теплопереноса в коже при воздействии на нее низкоинтенсивного КВЧ-излучения. Эта задача, на наш взгляд, привлекательна отчасти в силу сочетания актуальности и практической важности результатов с возможностью математического моделирования.

Для описания процессов теплопереноса в коже будем использовать наиболее простую математическую модель, позволяющую адекватно учесть известные данные по структуре кожи и в то же время свободную от каких-либо специальных предположений, трудно поддающихся проверке. В данной модели кожа рассматривается как слоистая среда, физические характеристики которой зависят только от координаты нормали к поверхности. Время воздействия КВЧ-излучения на кожу будем считать достаточно большим для того, чтобы процессы теплопереноса являлись стационарными. С учетом этого процессы теплопереноса в коже описываются одномерным стационарным уравнением теплопроводности:

$$\frac{\partial}{\partial x}\left(k(x)\frac{\partial T}{\partial x}\right)+m(x,T_a)\cdot(T_b-T)+q(x)+\left(-\frac{\partial I}{\partial x}\right)=0, \qquad (I)$$

где $T(x)$ – температура кожи, $k(x)$ – ее коэффициент теплопроводности. Второй член описывает приток тепла, обусловленный кровотоком, где T_b – температура крови, коэффициент $m(x,T_a)$ характеризует интенсивность кровотока в зависимости от глубины x и температуры окружающей среды T_a. Третий член соответствует выдел ю тепла в результате протекающих в коже процессов метаболизма. Последний член описывает выделение тепла при поглощении кожей КВЧ-излучения. Поскольку основным компонентом биологических объектов, поглощающим КВЧ-излучение, является вода [2], последний член уравнения (I) можно записать как

$$-\frac{\partial I}{\partial x}=\varkappa\cdot V(x)\cdot I(x), \qquad (2)$$

где $\varkappa=\varkappa(\omega)\sim 30$ см$^{-I}$ – коэффициент поглощения КВЧ-излучения в воде (зависящий, вообще говоря, от частоты излучения ω), $V(x)$ – относительное содержание воды в коже.

Граничные условия для уравнения (I) определим следующим образом. На внешней поверхности кожи

$$\left.\frac{\partial T}{\partial x}\right|_{x=0}-H_1T(0)=C_1, \qquad (3)$$

где параметры H_1 и C_1 характеризуют отток тепла в окружающую среду за счет теплообмена с ней и испарения воды с поверхности кожи [3]. На внутренней поверхности кожи, граничащей с подкожным жировым слоем,

$$\left.\frac{\partial T}{\partial x}\right|_{x=a}=H_2(T_b-T_a), \qquad (4)$$

где a – толщина кожи, параметр H_2 описывает скорость теплообмена кожи с жировым слоем, зависящую от теплопроводности и толщины слоя, при этом температура на внутренней поверхности жирового слоя принимается равной T_b.

Определим зависящие от глубины параметры, входящие в уравнение теплопроводности. Для этого выделим в коже, согласно [3], три различающихся по физическим характеристикам слоя, совпадающие соответственно с эпидермисом, дермой и субдермой. Выберем параметры постоянными в первом и третьем слое и плавно переходящими от одного значения к другому во втором [3]. Обозначая номер

слоя индексом i (i = I, 2, 3), запишем

$$k_1 = k; \quad k_3 = 2k; \quad m_1 = 0; \quad m_3 = f(T_a)\cdot m. \qquad (5)$$

Зависимость $f(T_a)$ взята из работы [4], зависимость $V(x)$ – из [5].

Перейдем к обсуждению полученных результатов. Прежде всего отметим, что их качественный характер не меняется при изменении параметров модели в широком диапазоне физически осмысленных значений. На рисунках I и 2 представлены результаты расчетов для следующих значений параметров:

$K = 5\cdot 10^{-4}\ \frac{\text{кал}}{\text{см}\cdot\text{с}\cdot\text{К}}$; $T_b = 37^oC$; $T_a = 23^oC$; $H_1 = 3$ см$^{-1}$;
$H_2 = 1$ см$^{-1}$; $C_1 = 90\ \frac{\text{К}}{\text{см}}$; $a_1 = 150$ мкм; $a_2 = 600$ мкм;
$a_3 = 1300$ мкм, $m = 1{,}75\cdot 10^{-4}$ кал/см$^3\cdot$с$\cdot^oC$,
где a_i – глубина i -го слоя.

На рис.I показаны тепловые потоки в коже в отсутствие облучения (кривая I), при КВЧ-облучении интенсивностью I0 мВт/см^2 (кривая 2). Из приведенного рисунка видно, что воздействие КВЧ-облучения указанной интенсивности приводит к существенным изменениям тепловых потоков в коже, сравнимым со значениями этих потоков в отсутствие облучения. Возрастание потоков на внешней поверхности кожи связано с отводом тепла, выделяющегося при поглощении КВЧ-излучения. Однако намного более интересным является вызванное облучением снижение тепловых потоков во внутренних областях кожи.

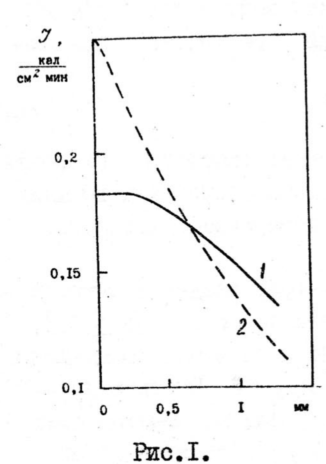


Рис.I.

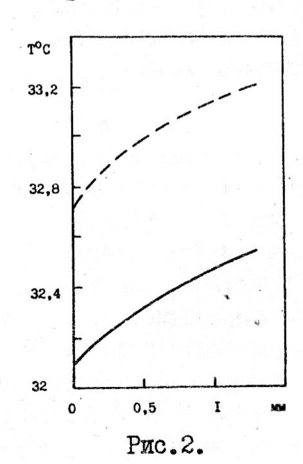


Рис.2.

Это, в некотором смысле, аналогично заметному повышению температуры окружающей среды. Таким образом, нам представляется, что механизм воздействия низкоинтенсивного КВЧ-излучения на организм при облучении кожи может быть связан со снижением теплоотвода с облучаемого участка. В частности, может изменяться жизнедеятельность внутренних органов, связанных с биологически активными точками облучаемого участка кожи [6]. Безусловно, нужно учитывать также пространственно-неоднородные процессы в плоскости кожных покровов, связанные с особенностями функционального строения кожи (потовые железы, электрически активные точки и др.).

На рис.2 представлено распределение температуры в коже в отсутствие облучения и при КВЧ-облучении интенсивностью I0 мВт/см^2. Можно видеть, что нагрев кожи при облучении является практически равномерным по всей ее толщине. При снижении интенсивности облучения величина нагрева линейно спадает.

Сделаем также замечание относительно времени установления стационарного режима процессов теплопереноса в коже после начала воздействия КВЧ-облучения. Его, согласно (I), можно оценить как

$$\tau \sim \frac{C\rho\Delta T}{\varkappa I_0}, \qquad (6)$$

где ΔT – величина нагрева, вызванного облучением интенсивностью I_0; C и ρ – соответственно теплоемкость и плотность кожи. Для численных значений $C = 0{,}83$ кал/г и $\rho = 1{,}05$ г/см^3 получаем величину времени релаксации $\tau \sim 10$ с, что существенно меньше длительности воздействия КВЧ-облучения в эксперименте. Особо отметим, что полученное нами значение времени релаксации близко к экспериментально наблюдаемому латентному времени индикации КВЧ-излучения организмом [7].

Экспериментальная проверка предлагаемой гипотезы о механизме воздействия низкоинтенсивного КВЧ-излучения на организм может быть связана со следующим обстоятельством. Проведенные расчеты показывают, что в случае, когда температура внешней поверхности кожи поддерживается строго постоянной, за счет хорошего теплообмена с окружающей средой, изменения потока тепла через ее внутреннюю поверхность фактически не происходит, вплоть до очень больших интенсивностей КВЧ-излучения. Следовательно, при тщательном термостатировании поверхности кожи можно ожидать существенного снижения эффекта воздействия КВЧ-излучения.

В заключение отметим, что для уточнения рассматриваемой модели авторам было бы интересно узнать по возможности более точные экспериментальные данные об изменениях водотока в коже и ее температуры при облучении КВЧ-излучением различной интенсивности, и они были бы признательны за предоставление результатов корректных экспериментальных исследований в этой области.

Литература

1. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. – М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.7-13.
2. Schwan H.P. Dielectric properties of cells and tissues. – In: Interactions between electromagnetic field and cells, N.Y., 1985, p.75-97.
3. Saxena V.P. et al. – Ind. J. Pure Appl.Math., v.18, N 9, 846-855 (1987).
4. Фолков П., Нил Э. Кровообращение. – М.; Медицина, 1974.
5. Родштат И.В. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб. – М.: ИРЭ АН СССР. – 1987. – С.207-214.
6. Зиневич А.Н., Чернавский Д.С. О возможных механизмах электрофизиологической диагностики по отклику ЭАТ. – М., препринт ФИАН СССР, № 300, 1983.
7. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб. – М., 1985, с.6-20.

ВОЗДЕЙСТВИЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ИМПУЛЬСНОГО СВЧ-ИЗЛУЧЕНИЯ С БОЛЬШОЙ НАПРЯЖЕННОСТЬЮ ПОЛЯ НА КОЛЛЕКТИВНЫЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ В БИОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМАХ

В.В.Кислов, И.В.Таранов, А.В.Каменев

I. Для описания биологически значимых процессов, таких как энергетический транспорт и др., в ряде работ [1] предлагалась модель квазиодномерной молекулярной цепочки с сильным экситон-фононным взаимодействием. Такая модель, например, для белковой α-спиральной молекулы [1], представляет собой последовательность линейно связанных пептидных групп с дипольными моментами d_0 = 3,5 Д, расстояниями между группами l_0 = 5,6 Å и характерной фононной частотой $\Omega_0 \sim 10^{12}$ Гц, характеризующей жесткость линейной

связи между пептидными группами. Энергия экситон-фононного взаимодействия χ предполагается не большей $\hbar\Omega_0$ и энергии диполь-дипольного взаимодействия пептидных групп. В моделях такого типа особый интерес представляют локализованные коллективные возбуждения, переносящие, как предполагалось в [1], энергию, связанную с распадом молекулы АТФ, – солитоны. В данной работе рассмотрены особенности взаимодействия импульсного СВЧ-излучения с большой, порядка $E_0 \sim 10^4 \div 10^5$ В/см, напряженностью поля и низкой энергией (вследствие малой длительности импульса – порядка $10^{-8} \div 10^{-9}$ с). Энергия взаимодействия ЭМ поля с отдельными диполями $\varepsilon^{(0)} \sim (\vec{E}_0 \vec{d}_0) \sim 10^{11} \div 10^{12}$ Гц $\cdot\,\hbar$ сравнима с энергией диполь-дипольного и экситон-фононного взаимодействия молекулярной цепи. Таким образом, оказывается естественным ожидание заметного действия электромагнитного поля с рассматриваемыми амплитудами на коллективные возбуждения квазиодномерной молекулярной системы. Характерное время прохождения солитона с околозвуковой скоростью по цепочке с характерными для молекулы размерами не превышает длительности СВЧ импульса, поэтому будем считать длительность действия поля достаточной для представления его ступенчатым по времени. Экранировка диполей, связанных со звеньями молекулярной цепи, за счет связанной воды и молекулярного окружения может, вообще говоря, приводить к пространственной зависимости интенсивности взаимодействия электромагнитного поля с молекулярной цепочкой. В этом случае интенсивность взаимодействия принимает вид: $\varepsilon_n = \varepsilon^{(0)} + \varepsilon^{(1)} e^{i n l_0 / L_0}$, где L_0 – характерный размер неоднородности.

2. Описанной выше системе соответствует гамильтониан

$$H = H_D + H_{em} + \Delta H \quad , \text{ где} \qquad (1)$$

$$H_D = \hbar \sum_n a_n^+ (\omega_0 a_n + \omega_J (a_{n+1} + a_{n-1})) + \hbar \sum_n \pi_n^2 + \qquad (2)$$

$$+ \Omega_0^2 (u_n - u_{n-1})^2 - \chi \sum_n a_n^+ a_n (u_{n+1} - u_{n-1}),$$

$$H_{em} = \hbar \theta_0 C^+ C; \quad \Delta H = \sum (\varepsilon_n a_n^+ a_n C^+ + \varepsilon_n^* a_n a_n^+ C). \qquad (3)$$

В (1-3) использованы следующие обозначения: a_n^+, a_n – бозе-операторы возбуждения экситонов в пептидных группах; u_n, π_n – операторы смещения и импульса пептидных групп, C^+, C – операторы возбуждения СВЧ кванта, ω_0 – характерная частота (минимальная)

собственных колебаний пептидной группы; $\hbar\omega_J = 2d_0^2/\ell_0^3$ – энергия диполь-дипольного взаимодействия ($\omega_J \sim 10^{12}$ Гц); $\theta_0 \sim 10^{10} \div 10^{11}$ Гц – частота внешнего СВЧ-поля, $\varepsilon^{(1)} \leq \varepsilon^{(0)}$ – глубина "модуляции" энергии взаимодействия поля с дипольными группами.

Отметим, что H_D – гамильтониан, рассматривавшийся в [1], а H_{em} и ΔH отличны от нуля только при $t > 0$. Переопределяя операторы

$$\begin{cases} c = C - N\varepsilon^{(0)}/\hbar\theta_0, \\ c^+ = C^+ - N\varepsilon^{(0)}/\hbar\theta_0 \end{cases} \qquad (4)$$

и совершая каноническое преобразование $H \to H' = e^{-S} H e^{S}$, где

$$S = \sum_p \left(\varepsilon^{(1)}\hbar^{-1}/(\omega_{p-p_0} - \omega_p)\right)\left(a_p^+ a_{p-p_0} c^+ - a_p a_{p-p_0}^+ c\right),$$
$$\omega_p = \omega_0 - \omega_J \cos(p\ell_0/\hbar), \qquad (5)$$

$N = \sum_n a_n^+ a_n$, a_p – Фурье образ a_n, $p = \hbar/L_0$,

получаем $H' = H_D + \Delta H'$, где преобразованный гамильтониан взаимодействия с полем теперь имеет вид

$$\Delta H' = G_{em} \sum_{pp'} a_{p'}^+ a_{p'-p_0} a_p^+ a_{p+p_0} + N\frac{\varepsilon^{(0)}\varepsilon^{(1)}}{\hbar\theta_0}\sum_p a_p^+ (a_{p-p_0} + a_{p+p_0}),$$
$$G_{em} = -\frac{(\varepsilon^{(1)})^2}{\hbar\omega_J}\frac{1}{\sin^2(\ell_0/L_0)}. \qquad (6)$$

Учитывая, что характерный размер огибающей солитона $L \geqslant 10\ell_0 > L_0 > \ell_0$, получаем для среднего значения $\langle\Delta H'\rangle$ по когерентному состоянию [2] в континуальном приближении

$$\langle\Delta H'\rangle = \int dx \left\{ G_{em}|\psi|^4 + 2N\frac{\varepsilon^{(0)}\varepsilon^{(1)}}{\hbar\theta_0}|\psi|^2 + N\frac{\varepsilon^{(0)}\varepsilon^{(1)}}{\hbar\theta_0}|\psi_{1x}|^2 \ell_0^2 \right\}, \qquad (7)$$

где $\psi(x,t) = \langle a(x)\rangle$ – классический аналог экситонного (дипольного) возмущения.

Тогда, записывая уравнение Гамильтона для $\langle H_D + \Delta H'\rangle$, получим

$$i\hbar\psi_{,t} + \hbar\left(\omega_0 + 2N\frac{\varepsilon^{(0)}\varepsilon^{(1)}}{\hbar^2\theta_0}\theta(t)\right)\psi + \hbar\omega_J \ell_0^2 \partial_x^2\psi + (G_D + G_{em}\theta(t))|\psi|^2\psi = 0, \qquad (8)$$

где G_D – константа, полученная в [1], $G_D = \frac{\chi^2}{\hbar\Omega_0}\frac{1}{1-\gamma^2}$, $\gamma = \frac{v}{\ell_0\Omega_0}$, v – скорость распространения огибающей ψ,

$$\theta(t) = \begin{cases} 0, & t < 0, \\ 1, & t > 0. \end{cases}$$

Отметим, что в ступенчатом виде зависимости констант уравнения (8) от времени отражен характер действия СВЧ-излучения на рассматриваемую систему. Наиболее существенный вклад в изменение решения (8) при переходе от $t < 0$ к $t > 0$ вносит член $G_{em}(\theta)$, поэтому остальные члены с $\theta(t)$ опустим.

Преобразование $x = \ell_0\sqrt{\omega_J/\omega_0}\, z$, $\tau = \omega_0 t$, $\psi = e^{i\omega_0 t} u$ приводит (8) к стандартному виду

$$iu_{,\tau} + \partial_z^2 u + \frac{G(\tau)}{\hbar\omega_0}|u|^2 u = 0, \text{ где} \qquad (9)$$

$$\frac{G(t)}{\hbar\omega_0} = \begin{cases} \varkappa_0 = G_D/\hbar\omega_0, & \tau < 0, \\ \varkappa_1 = G_D + G_{em}/\hbar\omega_0, & \tau > 0. \end{cases}$$

Будем считать, что при $\tau < 0$ (без воздействия СВЧ) $u(z, t<0) = u_0(z,t)$ является одиночным солитоном, рассмотренным в [1],

$$u_0 = \frac{2\sqrt{2}}{\sqrt{\varkappa_0}}\eta_0\frac{\exp i\{(\eta_0^2 - \xi_0^2)\tau + 2\xi_0 z\}}{ch(2\eta_0 z - 8\xi_0\eta_0\tau)}, \text{ где} \qquad (10)$$

$4\xi_0^* = \frac{v_0}{\ell_0\sqrt{\omega_0\omega_J}}$, $\frac{2\eta_0}{\ell_0}\sqrt{\frac{\omega_0}{\omega_J}}$ – обратная ширина солитона $(1/L)$.

Для оценки $u(z, t>0)$ рассмотрим спектральную задачу Захарова-Шабата [3] при $t > 0$, используя $u_0(z,0)$ в качестве начальных данных.

$$\partial_z v + i\xi\sigma_3 v = i\sqrt{\frac{\varkappa_1}{2}}(u_0\sigma_+ + \bar{u}_0\sigma_-)\, v, \quad \text{где} \qquad (11)$$

$$v \to \begin{cases} \begin{pmatrix}1\\0\end{pmatrix} e^{-i(x/\ell_0)\xi\sqrt{\omega_0/\omega_J}}, & x \to -\infty \\ \begin{pmatrix} a(\xi)\, e^{-i\xi(x/\ell_0)\sqrt{\omega_0/\omega_J}} \\ b(\xi)\, e^{i\xi(x/\ell_0)\sqrt{\omega_0/\omega_J}} \end{pmatrix} & x \to +\infty, \end{cases}$$

ξ – спектральный параметр, $v = \begin{pmatrix} v_1 \\ v_2 \end{pmatrix}$, $\sigma_\pm = (\sigma_1 \pm i\sigma_3)\ 1/2$, σ_i – матрицы Паули.

Отметим, что уравнение для v_1 сводится к гипергеометрическому уравнению

$${}_2F_1(\alpha+\gamma'+\gamma;\ \alpha+\beta+\gamma';\ 1-\alpha'+\alpha;\ \rho), \text{ где} \qquad (12)$$

$$(\alpha,\alpha')=(s^*+i/2\,\lambda,\ -i/2\,\lambda), \quad s=1/2\,(1+i\,\varepsilon_0/\eta_0),$$

$$(\beta,\beta')=(s-i/2\,\lambda,\ i/2\,\lambda), \quad \lambda=\xi/2\eta_0,$$

$$(\gamma,\gamma')=\pm\sqrt{\varkappa_1/\varkappa_0},$$

после замены $\rho=1/2(1+th\,2\eta_0 z)$, $v_1=\rho^{\alpha}(1-\rho)^{\beta}F(\rho)$. (12)

Сравнивая асимптотику уравнения (12) с (11), находим

$$\begin{cases} a(\xi)=\dfrac{\Gamma(\nu)\ \Gamma(\nu)}{\Gamma(\nu+\sqrt{\varkappa_1/\varkappa_0})\,\Gamma(\nu-\sqrt{\varkappa_1/\varkappa_0})}, & \nu=(\zeta-\zeta_0^*)/2i\eta_0, \\ b(\zeta)=\dfrac{\Gamma(\nu+1)\ \Gamma(1-\nu)}{\Gamma(\sqrt{\varkappa_1/\varkappa_0})\,\Gamma(-\sqrt{\varkappa_1/\varkappa_0})}, & \zeta_0^*=\xi_0+i\eta_0. \end{cases} \qquad (13)$$

Рассмотрим некоторые частные случаи.

1. $-G_D < G_{em} < -\frac{3}{4}G_D$, (14)

$a(\zeta)$ – аналитично по ζ, т.е. отсутствует солитон при $t>0$. Таким образом, условие (14) является условием разрушения, расплывания во времени солитона.

2. $-\frac{3}{4}G_D < G_{em} < 0$, (15)

$a(\zeta)$ – содержит один полюс. Это случай сохранения единичного солитона и появления "хвоста".

3. $G_{em}=0$,

$$\begin{cases} a(\zeta)=(\zeta-\zeta_0)/(\zeta-\zeta_0^*), \\ b(\zeta)=0. \end{cases} \qquad (16)$$

Этот случай $u(\tau>0)$ соответствует свободному единичному солитону.

4. $G_{em}<-G_D$ – случай изменения знака в уравнении (9) при $t>0$, солитонные решения невозможны, поэтому при $t>0$ начальный солитон расплывается.

3. Учитывая, что $\mathcal{E}^{(1)}\sim(\vec{d}_0\,\vec{E}_0)$, получим для G_{em}:

$$G_{em}\sim-\frac{(\vec{d}_0\,\vec{E}_0)^2}{\hbar\,\omega_J}\,\frac{1}{\sin^2 \ell_0/L_0}, \qquad (17)$$

причем очевидно, что $\ell_0/L_0<\pi$ при характерных для молекулярной цепочки значениях $\ell_0\sim 5$ Å. Учитывая также, что константа имеет порядок $G_D\sim\chi^2/\hbar\Omega_0$, где $\hbar\Omega_0$ – характерная энергия фононов в молекулярной цепочке, а χ – энергия экситон-фононного взаимодействия, получим оценки для пороговых величин напряженности внешнего поля при воздействии на коллективные возбуждения в молекулярной цепочке. Из (17) видно также, что значение L_0, характеризующее пространственную модуляцию действия внешнего поля на дипольные группы, существенно для определения пороговых величин. Заметим, что случай $\ell_0/L_0\sim n\pi$ является резонансным, когда не работает теория возмущений и каноническое преобразование (5) уже не являлось бы корректным.

Интересно отметить, что для квазиодномерных молекулярных цепочек с пространственной модуляцией взаимодействия внешнего поля с дипольными группами существенно влияет на коллективные возбуждения не только величина внешнего воздействия, но и соотношение между периодом пространственной модуляции и "шагом решетки" – расстоянием между соседними молекулами. С точки зрения физических приложений, вероятно, наибольший интерес представляет анализ взаимодействия внешних возмущений с коллективными возбуждениями в двумерных системах – типа ленгмюровских молекулярных пленок или биологических мембран, где в качестве единичного звена выступает амфифильная макромолекула с соответствующей дипольной "головой". В таких системах взаимодействие коллективных возбуждений с внешним возмущением может существенно зависеть от соотношения величины "шага решетки" с параметром пространственной модуляции, который, в свою очередь, может определяться характером "гофрировки" молекулярного монослоя за счет диполь-дипольных взаимодействий [4] или иными факторами.

Литература

1. Давыдов А.С. Солитоны в молекулярных системах. Киев: Наукова Думка, 1984. Wu T.M., Austin S. Phys. Lett. 65A, p.74, 1977.
2. Glauber R. Phys. Rev., 131, N 6, p.2766, 1963.
3. Захаров В.Е., Шабат А.Б. ЖЭТФ, 1971, т.61, № 1, с.118-134.
4. Кислов В.В. Настоящий сборник, с.236.

ТЕРМОВИЗИОННЫЙ МЕТОД РЕГИСТРАЦИИ КВЧ ПОЛЕЙ В МЕДИЦИНЕ

О.В.Бецкий, И.Ю.Петров, В.В.Тяжелов, Е.П.Хижняк, Ю.Г.Яременко

В проблеме практического применения внешнего низкоинтенсивного КВЧ излучения в биологии и медицине одним из важнейших вопросов является оценка и контроль энергии, поглощаемой локально живой тканью. Сложность этого вопроса в методическом плане вызвана следующими причинами. I) Для всех без исключения биологических тканей толщина скин-слоя из-за присутствия воды составляет всего 0,3-0,4 мм. 2) Диэлектрические параметры биологических тканей являются существенно частотно зависимыми. 3) Почти во всех медико-биологических экспериментах облучаемые объекты размещаются непосредственно в плоскости рупора (даже не в ближней, а реактивной зоне излучателя).

Для контроля распределения КВЧ излучения в кожных покровах предложены два метода: I) использование миниатюрных полупроводниковых датчиков поля [I]; 2) метод акустического детектирования поглощаемой мощности [2]. Недостатком первого метода является трудоемкость измерений и не очень высокая надежность самих датчиков. Недостатком второго - плохое пространственное разрешение; кроме того, метод чувствителен к внешним акустическим помехам.

В этих работах отмечается сложная картина распределения удельной, поглощаемой в коже мощности (УПМ). Причину появления такой картины УПМ видят как в электродинамических эффектах (многомодовая интерференция, резонансы согласования), так и в неоднородной структуре кожи (концентрация поля вблизи сальных и потовых каналов, нервных волокон) [3].

Наиболее прямым и корректным методом получения распределения УПМ по поверхности кожи является термовизионный метод, применявшийся ранее для визуализации собственных температурных полей живых организмов [4-6]. Метод принципиально не вносит никаких возмущений в измеряемое поле, обладает высоким пространственным разрешением (до I00мкм), высокой чувствительностью (0,03-0,05°С). Показать возможности этого метода для визуализации поля в активных биологических экспериментах с КВЧ излучением является целью данной работы.

Нами использовался термовизор АСА-780, сопряженный с ЭВМ. Разработанное ранее в ИБФ АН программное обеспечение позволяло в

режиме реального времени получать дифференциальные термограммы, регистрировать области с максимальной температурой, интегральный нагрев всей облучаемой области, записывать по любой координате термопрофиль, производить необходимое усреднение, получать полную картину УПМ в аксонометрии или на цветном дисплее.

В качестве КВЧ-источника использовался генератор ГЧ-I4I, который перекрывает диапазон частот от 36 до 53 ГГц и дает мощность в десятки мВт на выходе. Таким образом, в экспериментах для уверенной регистрации полей использовалось УПМ больше, чем их проектные при КВЧ терапии. ВЧ тракт содержал все элементы, необходимые для регулировки и контроля: ответвитель, термисторную головку, аттенюатор, вентиль. В качестве излучателей использовались различные рупорные и диэлектрические антенны.

Большая часть описываемых ниже экспериментов была проведена не на живой коже, а на модельных пленках. Эти пленки приготавливались на тонкой лавсановой подложке из водно-солевого раствора агар-агара с добавкой полиэтиленовой пудры в соответствии с известными рекомендациями [7]. Мы выбирали толщину пленки геля, равную 0,5 мм. Специальные измерения показали, что такие пленки вносят ослабление не менее I0-I2 дБ. Следовательно, с точки зрения электродинамики это толстая пленка; отражения от ее задней стенки в сторону антенны не существенны. В то же время для процессов теплопроводности она оказывается достаточно тонкой. Картина теплового нагрева с обеих сторон проявляется одинаково и за времена 30-50 с не происходит теплового расплывания пятна в радиальном направлении. При больших экспозициях рост температуры замедляется. Начинается теплообмен с окружающим воздухом.

Картина распределения УПМ, возникающая при облучении пленки рупором с раскрывом 36x30 мм^2, приведена на рис.I. Условия облучения: мощность в тракте 70 мВт, f = 36 ГГц, экспозиция 30 с, расстояние между пленкой и рупором ℓ = I мм на рис.Iа и 5 мм на рис.Iб. Здесь же показаны термопрофили-распределения температуры вдоль одной из координат облучаемой области. Видно, что прогревается вся пленка, "прикрытая" рупором. Однако нагрев не соответствует волне H_{10} в рупоре. На распределениях отчетливо выражена двугорбость. При изменении расстояния между рупором и пленкой распределение существенно изменяется, но двугорбость остается.

Если внимательно проанализировать термограммы, можно заме-

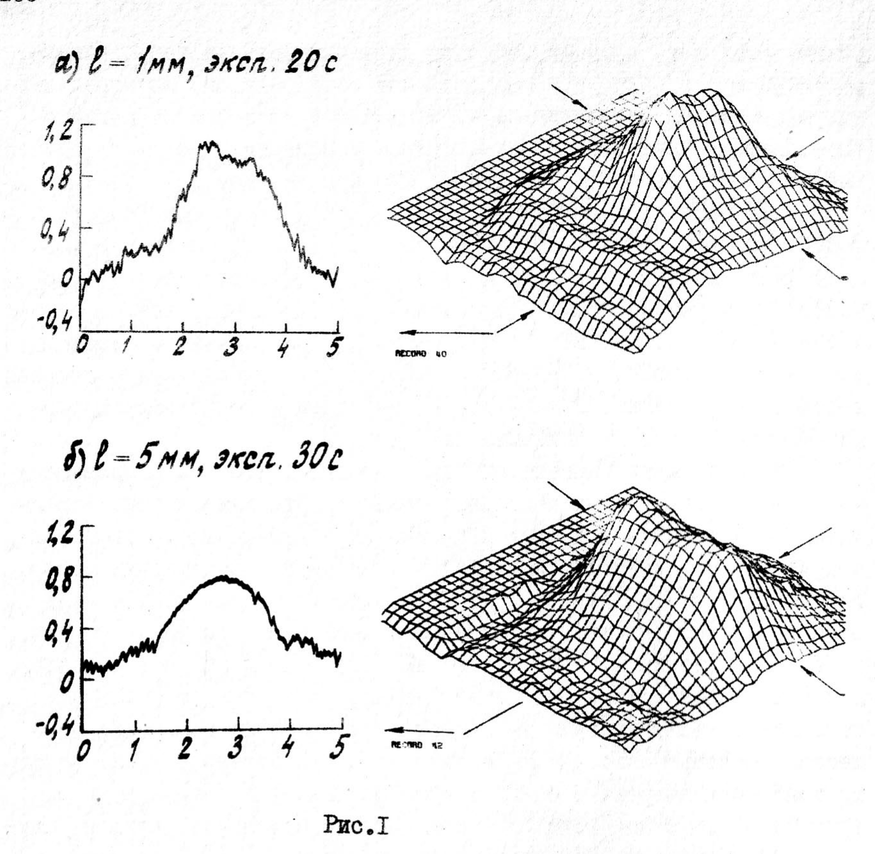


Рис.I

тить отдельные, очень малые пятна поперечником в десятки мкм с повышенным нагревом. Они особенно хорошо видны на цветном дисплее и явно выделяются над уровнем шума. Характерной особенностью является регулярное расположение цепочки таких пятен на одинаковом расстоянии друг от друга. Температура в точках перегрева поднимается ~ на 20% над соседними областями. Но здесь уже нельзя быть уверенным, что концентрация поля такая же. Она может быть больше. При столь малых поперечных размерах источников тепла температур-

RECORD 28
48 ГГц 7 с

RECORD 30
49 ГГц 10 с

RECORD 24
46 ГГц 20 с

RECORD 26
47 ГГц 20 с

Рис.2

ный профиль не будет совпадать с распределением УПМ. Это видно по тому, как быстро расплываются эти пятна после прекращения облучения. Появление таких локальных точек увеличения поля и нагрева может быть связано со следующим обстоятельством. Именно эта серия экспериментов была выполнена на твердотельном СВЧ генераторе с диодом Гана. В таких генераторах уровень побочных колебаний весьма высок [8] (мощность второй гармоники может лишь на несколько дБ быть ниже мощностей первой гармоники). При λ = 6 мм и ε = = 25 в коже расстояние между интерференционными максимумами для второй гармоники будет лишь 300 мкм*). Если известные в литературе факты об увеличении ε в некоторых структурах кожи при ее нагреве верны, это обстоятельство еще дополнительно уменьшит длину волны в коже и расстояние между максимумами.

В следующем эксперименте была испытана серия антенн, применявшихся непосредственно в медицинской практике . Это круглый и пирамидальный рупоры с аппликаторами из тефлона. Во время сеансов КВЧ терапии эти антенны непосредственно соприкасались с облучаемыми участками кожи. В описываемом эксперименте, чтобы устранить тепловой контакт, антенны располагались на расстоянии меньше I мм от пленки. Из полученных термограмм можно сделать вывод, что так же, как и в предыдущем случае, формируются пятна неправильной формы. Распределение поля из-за сильной связи между рупором и кожей отличается от теоретического. Вклад энергии в наиболее "горячие" области в I,5-2 раза превосходит вклад в центральную часть пятна. Такое облучение даже в том случае, когда облучаются зоны Захарьина-Геда, вряд ли можно считать оптимальным.

На круглом рупоре были сняты частотные зависимости распределения УПМ. Изменения в распределениях весьма заметны и четко повторяются с периодом 4 ГГц во всем диапазоне перестройки. Двугорбые и симметричные распределения сменяют друг друга. При этом двугорбое распределение последовательно ориентируется параллельно Е и Н плоскостям волн H_{10} в волноводе, запитывающего рупор. Одно из таких циклических изменений УПМ представлено на рис.2. При двугорбых распределениях УПМ в центре в 2-3 раза меньше максимальных. Суммарная энергия, вкладываемая в кожу, тоже изменяется с частотой

*) См. в настоящем сборнике: Д.С.Чернавский, Ю.И.Хургин. С.227-235.

и несколько растет в высокочастотном диапазоне (50-53 ГГц). Аналогичные изменения в расщеплении УПМ наблюдаются, если, зафиксировав частоту, начать увеличивать расстояние между рупором и пленкой. Заметим, что при перемещении рупора на $\lambda/2$ картина распределения начинает повторяться.

Следующий цикл измерений был проведен с диэлектрическими стержневыми антеннами. Распределение УПМ, получаемое от такой антенны, представляет собой правильное пятно с поперечником $\sim\lambda$. Оно остается постоянным при незначительных (I-3 мм) перемещениях кончика антенны от кожи и при изменении взаимной ориентации ($\sim 20^{\circ}$) антенны и кожи. Конечно, интегральная энергия в пятне при такой антенне в 2-3 раза меньше по сравнению с близко расположенным рупором. Примерно такие же результаты были получены с рупорно-линзовой системой, когда на уже упоминавшийся прямоугольный рупор надевалась тефлоновая линза с фокусным расстоянием 4-5 см. Но совершенно ясно, что для применения в клинике диэлектрические стержневые антенны гораздо удобнее.

Таким образом, термовизионное картирование кожи при ее КВЧ облучении позволяет выбрать оптимальные антенны для клинических испытаний и проводить достаточно точную и детальную дозиметрию.

Л и т е р а т у р а

I. Буткус Г.Т., Микалаускас К.К., Паужа А.С. Медико-биологические аспекты мм излучения: Сб. М.: ИРЭ АН СССР, 1987, с.230.
2. Полников И.Г., Казаринов К.Д., Шаров В.С., Путвинский А.В. Там же, с.22I.
3. Хургин Ю.И., Бецкий О.В.,Церевитинова Н.Г., Перепечкина Т.Д. Там же, с.193.
4. Pashovkin T., Khizhnyak E., Sarvazyan A. Arch.of Acoustics 9, N 1-2, p.15, 1984.
5. Хижняк Е.П., Тяжелов В.В. Механизмы биологического действия ЭМ излучений: Тез. докл. Пущино, 1987, с.12.
6. Гуляев Ю.В. и др. ДАН, т.277, № 6, с.1486, 1984.
7. Кинг Р., Смит Г. Антенны в материальных средах. М.: Мир,1984, Т.2. С.715.
8. Бецкий О.В., Ильин Ю.Н., Палатов К.И., Цейтлин М.Б. Побочные колебания в электронных приборах СВЧ. Радио и связь, М., 1984. 152 с.

ОБРАЗОВАНИЕ ГРАДИЕНТОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ И ТЕМПЕРАТУРЫ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ БИООБЪЕКТОВ МИЛЛИМЕТРОВЫМИ ВОЛНАМИ

К.К.Микалаускас

Ранее было показано [1, 2], как меняется сила сокращения мышцы сердца лягушки под действием ММ излучения. В настоящей работе проведено исследование распределения температуры и напряженности электрического поля в растворе. Показано, что в результате образования градиентов температуры в области поглощения КВЧ энергии образуются термоконвективные потоки жидкости. В работе обсуждается вопрос о роли этих потоков в ранее описанном эффекте изменений силы сокращения.

Эксперименты проведены на изолированном сердце лягушки Rana temporaria. Препарат помещался в термостатированную кювету, заполненную раствором Ригера. Емкость кюветы 5 мл. Кислотность раствора pH = 7,6, температура термостатирования - 17,5°С. Сила сокращения контролировалась по методике, описанной в работах [1, 2]. Температура в кювете измерялась с помощью миниатюрного полупроводникового датчика, малочувствительного к электромагнитному излучению и позволяющего проводить измерение температуры непосредственно во время облучений. Диаметр зондовой части датчика равен 0,5 мм, погрешность измерения не превышала ± 0,02°С. Для контроля напряженности электрического поля применялся ранее описанный зонд [4]. Облучение препарата проводилось диэлектрическим излучателем [1]. Эксперименты проведены на частоте 50,14 ГГц. Плотность потока мощности варьировалась в пределах 10-100 мВт/см². Измерение температуры в разных точках кюветы позволило детализировать пространственную картину распределения температуры, образовавшуюся при облучении. Она показана на рис.1 в виде изотерм. Изотермы на рис.1а и 1б соответствуют расположению диэлектрического и рупорного излучателей сверху, а на рис.1в и 1г - снизу. Из рисунка видно, что прирост температуры по всем направлениям не одинаковый. Если нагрев идет снизу, то наибольший градиент температур по вертикальному направлению, изотермы вытянутые, а при нагреве сверху - наоборот, изотермы более равномерные. Разница в распределении температуры при облучении сверху и снизу свидетельствует о присутствии конвекции. Конвективный теплообмен, который осуществляется потоками вещества, изменяет и скорость распространения тепла. Это

значит, что скорость роста температуры должна различаться при облучении снизу или сверху. Насколько велика эта разника и как отличаются пространственно-временные параметры тепловыделения, можно увидеть на следующих графиках. На рис.2 (а - диэлектрический излучатель снизу, б - диэлектрический излучатель сверху) показано, как меняется рост температуры ΔT в растворе в течение начального времени облучения t на разном расстоянии от плоскости апертуры (по оси излучателя). В однородной среде (растворе) изменение температуры происходит по известному экспоненциальному закону (на рис.2 сплошные линии). Довольно быстро (в те-

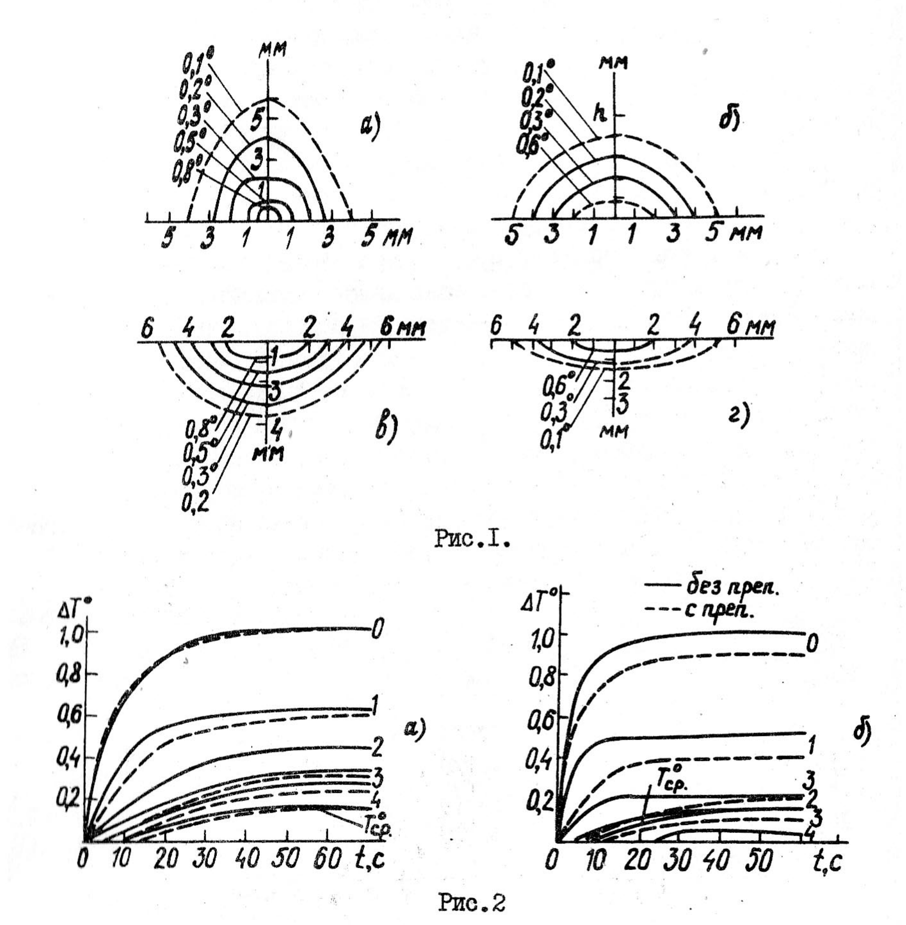


Рис.1.

Рис.2

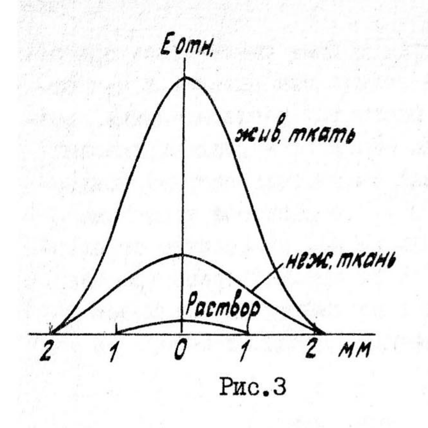
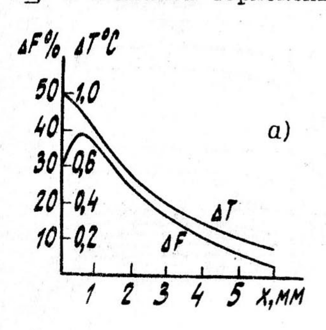


Рис.3

чение I5 с) устанавливается стационарный температурный режим с явно выраженной разницей температур по глубине проникновения облучения. Такой пространственный температурный градиент сохраняется в течение всего времени облучения (I5 мин.). При внесении препарата в пространство облучения происходит только незначительное изменение в распределении температуры. Средняя температура в объеме кюветы повышается значительно медленнее и, достигнув определенного значения (рис.2а, 2б – графики $T_{ср}$), не меняется в течение всего эксперимента.

Однако кинетическая картина нагрева не полностью описывает процесс биологического действия ММ излучения. Необходимо контролировать и параметры электромагнитного поля.

На рис.3 показано, как меняется распределение электрического поля при помещении в зону облучения живого и неживого препарата мышцы сердца лягушки (рис.3. Расстояние плоскости сканирования от апертуры излучателя I,8 мм, толщина препарата I,5 мм). Как показывают измерения, поглощение живой и неживой мышцей КВЧ поля существенно отличается. Разница напряженности поля составляет 6 раз для неживой и 20 раз для живой ткани относительно поля в растворе на том же расстоянии в отсутствие препарата. Экспериментальные данные распределения температуры способствовали обоснованию выводов, касающихся связи между изменением силы сокращения мышцы [I, 2] и явлением термоконвекции.



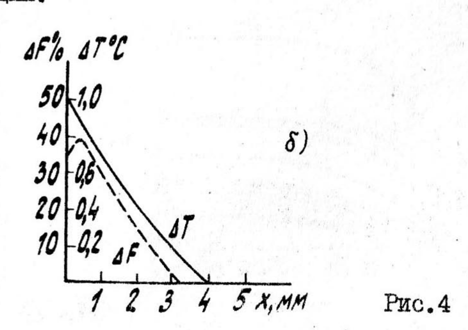


Рис.4

Из рис.4 видно, что с увеличением расстояния x между апертурой излучателя и препаратом относительная величина прироста силы сокращения ΔF и изменение температуры ΔT постепенно уменьшается (начальное отклонение величины ΔF от этой зависимости можно объяснить температурными свойствами мышцы [I, 2]). Воздействие на механизм сокращения обнаруживается и при расстоянии больше 2 мм, в то время измерение напряженности электрического поля показывает, что при таких расстояниях энергия электромагнитного излучения уже полностью поглощена. Связать механизм воздействия с изменением температуры тоже не удается, так как уже было показано [I, 2], тривиальным нагревом нельзя объяснить эффект увеличения силы сокращения. Однако такое увеличение может быть объяснено тем, что при ММ облучении формируется термоконвективный поток, который ускоряет примембранный транспорт и, тем самым, вызывает изменение силы сокращения. Наличие термоконвективного потока подтверждается и зависимсотью эффекта от способа облучения. При облучении снизу (рис.4а) изменение силы сокращения ΔF наблюдается и при удалении препарата от облучателя более, чем на 5 мм, а при облучении сверху (рис.4б) эффект исчезает уже при расстоянии 3 мм. Зависимость прироста температуры ΔT от способа облучения носит такой же характер, что, как отмечалось выше, является одним из признаков термоконвективного теплообмена. Важным аргументом в пользу предлагаемого объяснения служит тот факт, что при перекрытии термоконвективного потока (это можно сделать при помощи тефлоновой пленки толщиной I0 мкм, поместив ее между препаратом и излучателем) эффект увеличения силы сокращения не проявляется, хотя распределение электрического поля остается прежним.

В свете вышесказанного можно надеяться, что измерение распределения электромагнитного поля и температуры в зоне облучения будет полезным и в дальнейших исследованиях механизмов действия ММ излучения.

Литература

I. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине (Под ред. Девяткова Н.Д.): Сб.– М.: ИРЭ АН СССР, I985.

2. Požela J., Naruševicius E., Pauža A. and Mikalauskas K. Contraction of Frog Myocardium in Non-uniform Electromagnetic Field. Gen. Physiol. Biophys. (1987), 6.
3. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты (Под ред. Девяткова Н.Д.): Сб. – М.: ИРЭ АН СССР, 1983.
4. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения. (Под ред. Девяткова Н.Д.): Сб. – М.: ИРЭ АН СССР, 1987.

ЭФФЕКТЫ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ И ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ГИДРАТАЦИИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ МОЧЕВИНЫ И ЕЕ АЛКИЛПРОИЗВОДНЫХ

В.А.Завизион, В.А.Кудряшова, Ю.И.Хургин

Одним из самых сильно поглощающих КВЧ излучение веществ является жидкая вода. На поглощение КВЧ излучения оказывают заметное влияние растворенные в воде вещества, взаимодействия между которыми необходимо учитывать при изучении механизмов воздействия КВЧ излучения на биологические объекты.

Известно, что продукт метаболизма – мочевина, оказывая заметное влияние на состояние воды в растворах, вызывает денатурацию белков при комнатной температуре, усиливает растворимость в воде инертных газов, углеводородов и других водонерастворимых веществ и т.п. Имеется значительное количество работ, посвященных изучению системы вода-мочевина /напр., 1,2/, однако молекулярный механизм воздействия мочевины на воду остается не выясненным.

Нами показано, что метод миллиметровой спектроскопии (ММС) позволяет регистрировать перераспределение под действием органических и неорганических электролитов и неэлектролитов молекул воды между фракциями со свободными и заторможенными степенями свободы /3/. В ММ диапазоне длин волн при наличии специфической сольватации в растворах наблюдается неаддитивность поглощения (α) ММ излучения компонентами системы, т.е. измеряемая величина $\alpha_{эфф}$ не равна величине, определяемой с помощью уравнения типа Ламберта-Бера: $\alpha^0 = \sum C_i \varkappa_i$ ($\varkappa_i$, C_i – молярные коэффициент и концентрация i компоненты системы). Величина и знак дефицита поглощения $\delta\alpha = \alpha^0 - \alpha_{эфф}$ указывают на характер межмолекулярных взаимодействий в растворе /3/. Для большинства неэлектролитов $\delta\alpha > 0$. Проведенные исследования концентрационной зависимости поглощения КВЧ излучения ($\lambda \approx 2$ мм) водными растворами мочевины показали, что во всем интервале растворимости мочевины $\delta\alpha < 0$ (отрицательный дефицит), причем $\alpha_{эфф}$ выше не только возможного максимального вклада в поглощение водной компоненты ($\alpha_{эфф} > \varkappa_1 C_1$) (рис.I), но и вкладов воды и мочевины ($\alpha_{эфф} > \varkappa_1 C_I + \varkappa_2 C_2$) (экстраполяция «ожидаемого» вклада воды $\alpha_{H_2O} = \varkappa_1 C_I$, $\varkappa_1 = 0{,}72$, 20°C

до пересечения с осью абсцисс показывает концентрацию гипотетической жидкой "чистой" мочевины $(C_2)_{max}$ =22,4 моль/л (рис.I). Экстраполированное к $(C_2)_{max}$ значение избыточного поглощения составляет α= II дБ/мм, поэтому молярный коэффициент экстинкции гидратированной (или чистой) мочевины не может превышать значения $(\mathscr{X}_2)_{max}$=0,44). Т.о., из полученных данных следует, что в объеме водной фазы происходит размораживание под действием мочевины вращательной подвижности у части молекул воды, обычно входящих в состав агрегированной, непоглощающей фракции. Аналогичный эффект увеличения структурной температуры может иметь место и в водных растворах электролитов (отрицательная гидратация) /4,5/.

В настоящее время не существует общепринятого объяснения необычных свойств водных растворов мочевины на молекулярном уровне /I,2,6,7/. По-нашему мнению разрушение структуры воды происходит за счет особенностей структуры молекулы мочевины и вследствие этого характера ее взаимодействия с водой. Мочевина является плоской молекулой, геометрические параметры которой в кристалле /8/ и в водном растворе /9/ практически совпадают. Расстояние между двумя атомами водорода в N–H связях, находящихся в транс-положении к карбонильной группе C= O $(H_{транс})$, аномально мало (рис.2). Однако, несмотря на отталкивание двух сближенных атомов $H_{транс}$, в молекуле мочевины не происходит нарушения плоскостности ее структуры или деформации угла C-N-$H_{транс}$. Расстояние $r_{H_{транс}-H_{транс}}$ = 2,I4 Å существенно меньше диаметра атома кислорода в молекуле воды, который равен 2,8 Å. На рис.2 показано, что одновременному образованию двух линейных водородных связей с атомами $H_{транс}$ ($>$O...$H_{транс}$–$N<$) препятствуют I,5-пространственные препятствия, т.к. перекрывание Ван-дер-ваальсовских сфер двух атомов O при этом составляет 0,4–0,7 Å (!). С другой стороны, одновременное связывание двух молекул воды может быть осуществлено при искривлении H-связей на $\sim 40^{\circ}$, т.е. на величину, близкую к критическому углу. Термодинамически предпочтительным является наличие одной прочно H-связанной молекулы воды в области, близкой к обоим атомам $H_{транс}$. При этом рассматриваемая "избранная" молекула воды может связываться с одним или другим

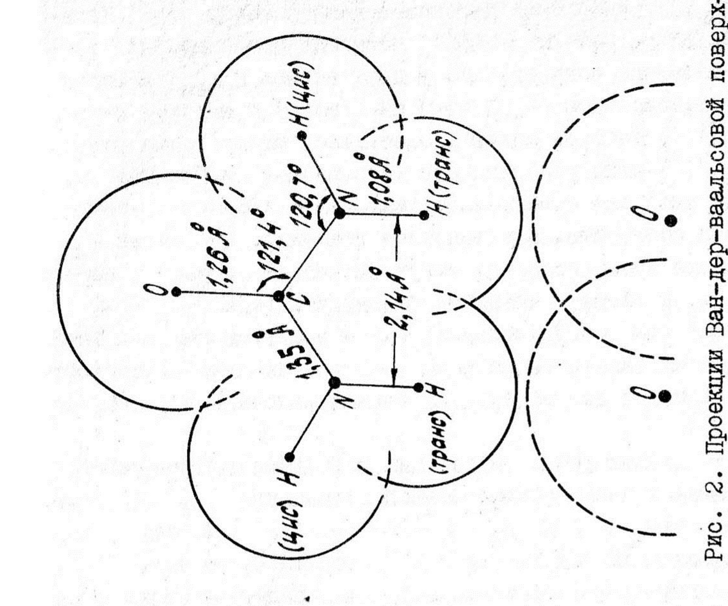


Рис. 2. Проекции Ван-дер-ваальсовой поверхности молекулы мочевины в водном растворе. /структурные параметры по /8,9/ r_0 = I,4 Å /H_2O/, r_H = I,0 Å.

Рис. I. Зависимость поглощения α, дБ/мм мм излучения / $\lambda \approx 2$ мм/; вклада в поглощение от имеющейся в системе воды /I'/, аддитивного вклада в поглощение от присутствующих в системе воды и мочевины / I'' / от концентрации мочевины C_2.

атомом $H_{транс}$, либо быть делокализованной между ними. Квантовохимический расчет *ab initio* потенциального профиля системы вода-мочевина показал, что у двух атомов $H_{транс}$ имеется аномально глубокая яма ($-\Delta H = \sim 8$ ккал/моль) с широком плоским дном (~ 3 Å), в которой может разместиться только одна молекула воды /I0/. В этих условиях рассматриваемая "избранная" молекула воды способна совершать вращательные и только весьма ограниченные поступательные тепловые движения. Два атома $H_{цис}$ и карбонильный атом кислорода могут взаимодействовать в первой координационной сфере с четырьмя молекулами воды ($N_{\theta}^{+} = 4$) с потерей ими как поступательных, так и вращательных степеней свободы (положительная гидратация), причем энергия взаимодействия имеет типичную для водородных связей величину ~ 4 ккал/моль /I0/.

На основе данных ММС о гидратации модельных соединений /II, I2/ для мочевины вклад положительной гидратации N_{θ}^{+} =4. Если учесть, что при $C_2 \leq 2$ М $N_{\theta} = N_{\theta}^{+} + N_{\theta}^{-}$ = -I,5 (таблица), то вклад отрицательной гидратации (N_{θ}^{-}) должен составлять N_{θ}^{-} = = -5,5. Следовательно, отрицательная гидратация не может ограничиваться учетом только одной "избранной" молекулы воды в гидратной оболочке мочевины.

Приведенные данные позволяют сделать следующие три вывода: I) в первой координационной сфере молекула мочевины удерживает 5 молекул воды; 2) общее число молекул воды в полной гидратной оболочке мочевины почти в два раза больше их числа в первой координационной сфере ($|N_{\theta}^{-}| + |N_{\theta}^{+}|$ =9,5); 3) вклад в отрицательную гидратацию помимо "избранной", зафиксированной у двух атомов $H_{транс}$, дают еще 4-5 молекул воды во второй координационной сфере. Полученные выводы находятся в хорошем соответствии с результатами, полученными другими методами - ультразвуковой велосиметрии /I3/, нейтроноструктурного анализа /9/ и весьма подробного изучения той же системы методом молекулярной динамики /I4/.

С целью проверки роли сближенного положения двух атомов $H_{транс}$ молекулы мочевины в дестабилизации структуры воды нами изучена зависимость поглощения ММ излучения ($\lambda \approx 2$ мм) водными растворами ряда N-алкилированных производных мочевины, у

которых последовательно уменьшается вероятность характерного для исходной мочевины эффекта сближения атомов H, а следовательно, и уменьшения вклада в измеряемую величину поглощения отрицательной гидратации (рис.3).

Из рис.3 видно, что у всех исследованных алкилмочевин , в отличие от мочевины, $\alpha_{эфф.}$ растворов меньше вклада в поглощение присутствующей в растворе воды $(\alpha_1 C_1)$, $\delta\alpha = C_1\alpha_1 - \alpha_{эксп} > 0$. С увеличением количества CH_3-групп в молекуле мочевины положительный "дефицит" поглощения $\delta\alpha$ возрастает (рис.4). С другой стороны, из рис.3 и 4 видно также, что величина $\delta\alpha$ зависит и от строения молекулы алкилмочевины. В рамках принятой схемы анализа зависимости α (C_2) это может указывать как на уменьшение вклада отрицательной гидратации, так и на увеличение вклада обычной для неэлектролитов положительной гидратации /I5/. Следовательно, уже на качественном уровне подтверждается предполагаемый "алгебраический" характер проявления эффектов межмолекулярных взаимодействий, проявляющихся в ММ диапазоне длин волн: наблюдаемый "знак" эффекта гидратации является результатом сложения эффектов положительной и отрицательной гидратации, т.е. преобладанием эффектов одного знака над другим.

Рассчитанные на основе полученных экспериментальных данных эффективные числа гидратации N_{θ} мочевины и алкилмочевин показывают, что низкие величины N_{θ} мочевины, N-метилмочевины и N,N'- диметилмочевины объясняются сближенным положением двух атомов $H_{транс}$ (отрицательная гидратация) (таблица). Для N,N-диметилмочевины и тетраметилмочевины эффекты отрицательной гидратации не имеют места и обнаружена явно выраженная гидрофобная гидратация тетраметилмочевины (таблица). Полученные данные об эффективных числах гидратации алкилмочевины позволили также сделать оценку относительного содержания различных пространственных изомеров метилмочевины и N,N'-диметилмочевины в растворе. Таким образом, метод ММС может быть использован для анализа влияния положительной (полярной и гидрофобной), а также отрицательной гидратации различных компонентов биологических систем на различные эффекты воздействия на них КВЧ-облучения.

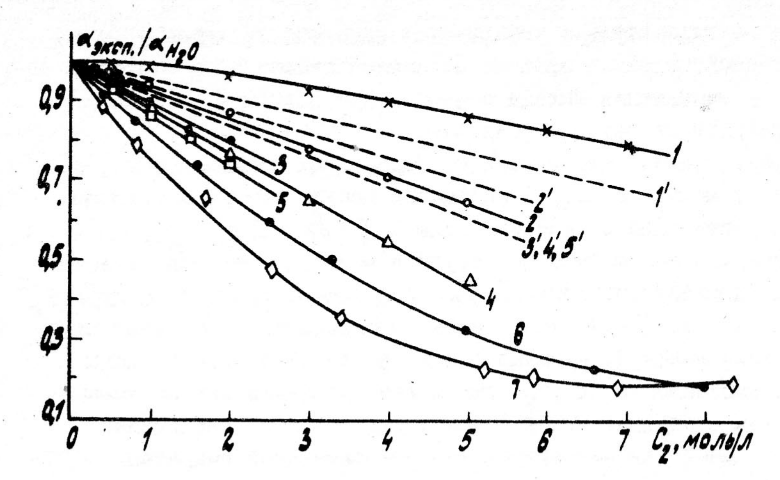


Рис. 3. Зависимость поглощения α, дБ/мм ММ излучения /$\lambda \approx$ 2 мм/ и вклада в поглощение /пунктир/ от имеющейся в системе воды от концентрации C_2: I,I′ – мочевина; 2,2′ – метилмочевина; 3,3′ – этилмочевина; 4,4′ – N,N′ – диметилмочевина; 5,5′ – N,N – диметилмочевина; 6,7 – тетраметилмочевина при 20 и 60 °C.

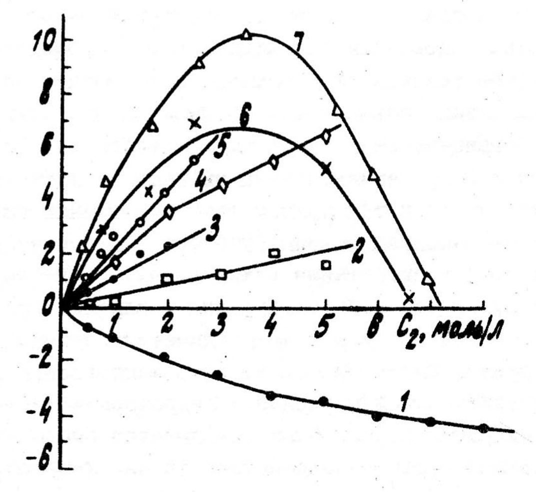


Рис. 4. Зависимость избыточного поглощения над ожидаемым поглощением воды в системе $\Delta\alpha = C_1 \varkappa_1 - \alpha_{эксп.}$ от концентрации C_2 I-7 /см. рис. 3/.

№	Вещество	Интервал концентраций, C_2, моль/л	N_e
I.	Мочевина	0,5 – 2,0	-I,5
2.	Метилмочевина	0,5 – 5,0	0,4
3.	Этилмочевина	0,5 – 2,0	I,5
4.	N,N′-диметилмочевина	0,5 – 5,0	2,I
5.	N,N -диметилмочевина	0,25– 2,5	3,I
6.	Тетраметилмочевина (20°C)	0 – I,0	7,6
7.	Тетраметилмочевина (60°C)	0 – I,0	3,5

Литература

I. Water. Accomprehensive Treatise. Ed. Franks F. N – Y – L: Plenum Press, 1973, v.2.
2. Дженкс. Катализ в химии и энзимологии. М., I972, 467 с.
3. Девятков Н.Д., Хургин Ю.И., Бецкий О.В., Кудряшова В.А., Завизион В.А. В кн.: Нетепловые эффекты ММ излучения. Под ред. Н.Д.Девяткова. М., ИРЭ АН СССР, I98I, с.5
4. Самойлов О.Я. Структура водных растворов электролитов и гидратация ионов. М., изд-во АН СССР, I957, с.76-I02.
5. Фалеев А.С., Кудряшова В.А., Гайдук В.И. и др. Ж.физ. хим. I977, № 5, с.II53.
6. Торяник А.И., Топалова Е.М. Ж.стр.хим. I985,т.26,№ 5, с.I9I.
7. Лященко А.К., Харькин В.С., Гончаров В.С., Ястремский П.С. Ж. физ. хим. I984, т.58, № I0, с.2494.
8. Caron A.,Danohue J. Acta Crystal. 1969, B25, N2,p.404.
9. Finney J.L.,Turner J. Ann. N-Y-Acad. Sci., 1986,v.482,p.127.
I0. Бурштейн К.Я., Хургин Ю.И. Изв. АН СССР. Сер.хим. I984, с.2044.
II. Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. Изв. АН СССР. Сер.хим. I984, с.I758.
I2. Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. и др. Изв. АН СССР. Сер.хим. I978, с.25I0.
I3. Prabhat K.,Das Gupta at al. J.Phys.Chem.1987,v.91,N22,5826.
I4. Tanaka H.,Touhara H. at al. J.Chem.Phys.1984,v.80,N10,5170.
I5. Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. Гидрофобная и гидрофильная гидратация в водных растворах алифатических спиртов. Препринт ИРЭ АН СССР. № I5, М., I987, 22 с.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОГЛОЩЕНИЯ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ КОЖЕЙ НА ОСНОВЕ РАСЧЕТА ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ РЕЛАКСАЦИИ УВЛАЖНЕННОГО КОЛЛАГЕНА

Т.А.Новскова, В.И.Гайдук

I. Введение. Заметную часть кожной ткани составляет фибриллярный белок – увлажненный коллаген (до 70%). Биологические функции осуществляются коллагеном при значительном его увлажнении (в коже, во влажном эпидермисе и в дерме). С коллагеном связано 64% воды, содержащейся в коже (58–72%) [I].

Основные факторы, определяющие диэлектрические свойства различных белков, близки. Например, для широкого класса белков близка степень увлажнения, соответствующая сингулярным точкам – точкам изменения крутизны частотных зависимостей $\varepsilon'(\nu)$ и $\varepsilon''(\nu)$ компонент комплексной диэлектрической проницаемости $\varepsilon^* = \varepsilon' + i\varepsilon''$ [2–4]. Подобны и сами частотные зависимости $\varepsilon'(\nu)$, $\varepsilon''(\nu)$. Этот факт оправдывает идею оценить диэлектрические свойства основных слоев кожи – дермы и влажного эпидермиса – путем расчета спектров увлажненного коллагена. Влажный эпидермис и дерма кожи рассматриваются как гомогенная структура.

2. Расчетная схема. Содержание воды в коллагене (в г H_2O / г белка) обозначим через h. Для определенности возьмем h = I,755 г/г, чему соответствует 63,7% воды от веса увлажненного коллагена. Воду, содержащуюся в коллагене, считаем распределенной по нескольким фракциям γ, отличающимся типом молекулярного движения (см. табл.2).

Связанная вода представлена тремя фракциями ($\gamma = B_0$, B_1, B_2). Первая (B_0) – наиболее прочно структурно связанная вода – считается не поглощающей. Первый гидратный слой (фракция B_1) содержит количество воды $h_1 = h_{B_1} - h_{B_0}$ = 0,226 г/г, адсорбированной полярными центрами на поверхности белка [5, 6]. Второй гидратный слой B_2 содержит $h_2 = h_{B_2} - h_{B_1}$ = 0,2 г/г воды и является по своим свойствам промежуточным между связанной и объемной водой. Введение фракции B_2 обусловлено упоминанием [7] о двух фракциях связанной воды с сильно различными временами релаксации. Движение молекул воды в этих фракциях B_1 и B_2 рассматривается с позиций модели ограниченных ротаторов (ОР) [8]. Параметры модели ОР (амплитуда β и время либраций τ) подбираются для каждой фракции γ: $\beta = \beta_\gamma$, $\tau = \tau_\gamma$.

Объемная вода, ее содержание h_{L+R} = I,755 – 0,5 = I,255 г/г, состоит из фракции L либрирующих молекул (модель ОР) и фракции R (модель обобщенной диффузии – ОД). Последняя содержит небольшую долю r молекул объемной воды, совершающих повороты на большой угол в "пустотах" – дефектах структуры воды.

Коллаген является структурным белком и в воде практически не растворяется, его вкладом в поглощение излучения пренебрегается. Однако учитывается вклад коллагена в статическую проницаемость ε_s и в оптический показатель преломления n^2_∞ [9]. Проницаемость ε^* и коэффициент поглощения α рассчитывались по формулам динамического метода [8], скорректированным с учетом общей идеи работы [I4]

$$\varepsilon^* = \varepsilon' + i\varepsilon'' = 1/4\left[n^2_\infty + 3a + \sqrt{(n^2_\infty + 3a)^2 + 8n^4_\infty}\right],$$

$$\alpha = 4\pi\nu\, Im\sqrt{\varepsilon^*(\nu)},$$

выведенным с учетом внутреннего поля и корреляций ориентаций полярных молекул. Выражение для a приведено в табл.I, $\nu = \omega/2\pi c$.

3. Диэлектрические характеристики сильно увлажненного коллагена. При расчете использовались экспериментальные данные из работы [4], где были указаны (для кожи) перепады $\Delta\varepsilon_1$ = I7,9 и $\Delta\varepsilon_h$ = I5 действительной части проницаемости в двух областях дисперсии. Им соответствуют времена релаксации τ_{D_1} = II80 пс и τ_{D_h} = 7,I пс; $max(\varepsilon'(\nu) = \varepsilon''_{max_1}$. Параметры модели фракций B_1 и B_2 подбирались так, чтобы дисперсионные зависимости $\varepsilon'(\nu)$, $\varepsilon''(\nu)$, найденные теоретически, соответствовали экспериментальным данным [4, 7].

Для объемной воды амплитуда и время либраций взяты из расчета [9], а доля r молекул фракции R подбиралась из условия соответствия величины перепада $\Delta\varepsilon'_{L+R+B_2}$ экспериментальному значению $\Delta\varepsilon'_h$ = I5.

Концентрация N_γ рассчитывалась из величины h_γ по формуле

$$\{N_0, N_{B1}, N_{B_2}, N_{L+R}\} = \rho N_A / M \{h_{B_0}, h_1, h_2, h_{L+R}\},$$

где N_A – число Авогадро, M = I8, ρ = I,I7 г/см^3 – плотность кожи.

Результаты расчетов представлены на рис.I и в табл.2. На рисунке помечены перепады $\Delta\varepsilon'_{B1}$ и $\Delta\varepsilon'_{L+R+B2}$ соответствующих

фракций, положения ν_R и ν_L (пиков поглощения жидкой воды) и ν_{DB1}, ν_{DB2}, ν_{DR}, ν_{DL} (максимумов диэлектрических потерь фракций B_1, B_2, R и L). Экспериментальные точки из [4] помечены кружками. Расчет показывает, что область дисперсии, характеризуемая в эксперименте перепадом $\Delta\varepsilon'_h$, представляет собой наложение полосы дисперсии объемной воды и фракции B_2 – слабо упорядоченного гидратного слоя. Два максимума кривой $\varepsilon''(\nu)$ диэлектрических потерь примерно одинаковы, им соответствуют примерно одинаковые перепады $\Delta\varepsilon'$ и $\Delta\varepsilon'_{L+R+B_2}$ на кривой $\varepsilon'(\nu)$. Фракция B_2 связанной воды дает гораздо меньшую величину $\varepsilon''_{max\,2}$ диэлектрических потерь, чем фракция R дефектов воды. Последняя определяет релаксационный спектр, как и величину миллиметрового и субмиллиметрового поглощения коллагена. Существенно, что доля дефектов в нем намного меньше, чем в жидкой воде, где r = 0,07. Иными словами, гидратный слой коллагена формируется за счет дефектов объемной воды. При уменьшении r термодинамическое равновесие в жидкости изменяется таким образом, что объемная вода становится "квазиобъемной". При этом амплитуда либраций β_{B_1} молекул связанной воды соизмерима с амплитудой либраций молекул объемной воды ($\beta_{B_1} \approx \beta_L$).

Существенным является вывод о малом времени жизни молекул связанной воды: τ_{B_1} = 2,4 пс и τ_{B_2} = 3,9 пс, тогда как τ_L = 3,4 пс. Отношение времени релаксации к времени жизни, $\tau_{D\gamma}/\tau_\gamma$, резко изменяется от фракции к фракции: для фракций B_1, B_2 и L оно составляет 500, 5 и 2. Несмотря на большую упорядоченность ориентаций молекул гидратного слоя частота соударений и скорость обмена молекул в этом слое примерно такая же, как и в объемной воде. Этот вывод согласуется с данными [10].

Предсказываемый нами спектр поглощения $\alpha(\nu)$ увлажненного коллагена (см. рис.1) имеет лишь один максимум на частоте ν_L, величина которого вдвое меньше, чем в жидкой воде. В области $\nu_R \approx$ 200 см$^{-1}$, где у воды имеется второй максимум α, у коллагена заметно лишь уменьшение крутизны спада $\alpha(\nu)$. Исчезновение (в теории) пика поглощения при $\nu \sim$ 200 см$^{-1}$ можно объяснить уменьшением доли r дефектов структуры воды. Это же обстоятельство обуславливает уменьшение величины поглощения коллагена в КВЧ диапазоне, см. п.4.

Диэлектрические свойства увлажненного коллагена полезно со-

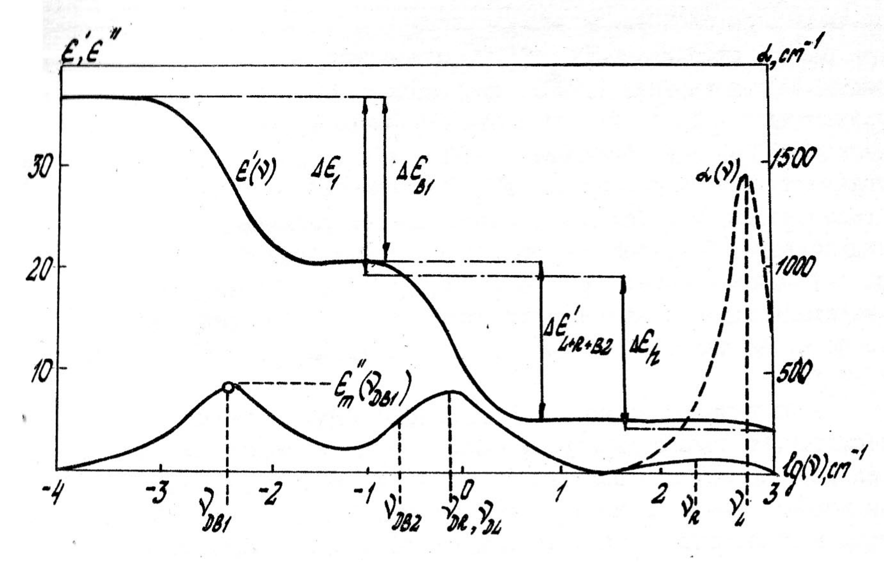


Рис.1

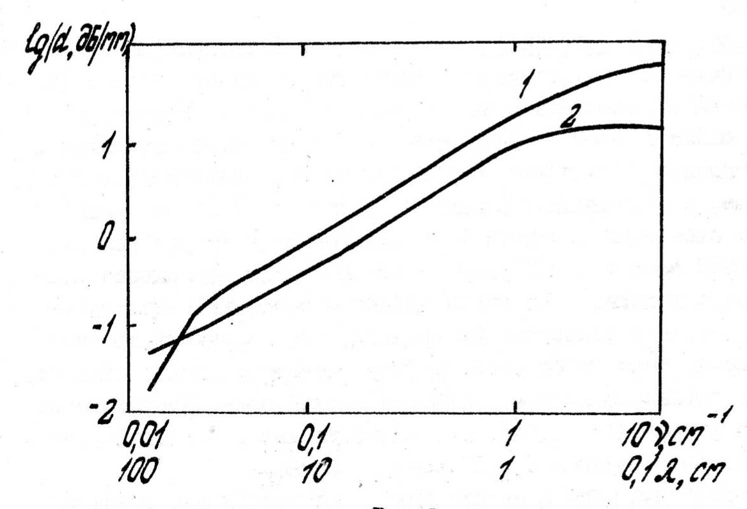


Рис.2

поставить со свойствами водных растворов белков. Нами был проведен расчет проницаемости $\varepsilon''(\nu)$ и поглощения α для водного раствора гемоглобина (Hb), предварительные данные расчетов были приведены в [12]. Для простоты влиянием внутреннего поля пренебрегалось. Как и в коллагене, появление гидратного слоя приводит к появлению полосы дисперсии $\varepsilon^{*}(\nu)$ в области метровых волн, что свидетельствует о большей упорядоченности гидратной воды, чем жидкой воды. С другой стороны, время жизни (время корреляции скорости) молекул остается того же порядка, что и в жидкой воде, что свидетельствует о случайности обмена скоростей в гидратном слое. То же можно сказать и о гидратном слое малых органических молекул [13].

В отличие от водного раствора глобулярного белка в коллагене отсутствует полоса дисперсии самого белка (в водном растворе Hb она располагается в области I МГц) и, кроме того, сильнее выражена полоса связанной воды, обусловленная фракцией B_1. Связанная вода в коллагене составляет бо́льшую долю, чем в растворе белка, а доля дефектов – относительно меньшую. Благодаря этому в КВЧ диапазоне поглощение в коже существенно меньше, чем в растворе Hb и в жидкой воде. Так, при длине волны λ = 2 мм расчетное поглощение воды 44,5 дБ/мм, 20% раствора Hb –33 и коллагена кожи – II,5 дБ/мм.

<u>4. Затухание излучения в коже</u>. В табл.3 поглощение коллагена с увлажнением, соответствующим увлажнению коллагена в коже (63,7%), сравнивается с поглощением жидкой воды с такой же концентрацией полярных молекул H_2O. Так, при λ = 8 мм поглощение жидкой воды составляет I7,8 дБ/мм; 63,7% жидкой воды дают поглощение II,3 дБ/мм, а увлажненный коллаген (кожа) – 7,7 дБ/мм. Иными словами, в слое кожи толщиной I мм поглощение в I0 раз меньше, чем в жидкой воде, и в 2,3 раза меньше величины поглощения воды, содержащейся в коже. Этот вывод является основным результатом работы, поскольку позволяет утверждать, что излучение проникает через кожу на гораздо большую глубину, чем это принято считать, исходя из оценки поглощающих свойств жидкой воды. Частотные зависимости поглощения жидкой воды и увлажненного коллагена сопоставлены на рис.2, кривые I и 2 соответственно.

В табл.4 для ряда значений длин волн рассчитаны значения коэффициента поглощения для коллагена в коже, для двух фракций

объемной воды и для основной фракции связанной воды. В диапазоне от 0,I до 50 см излучение поглощают, в основном, "дефекты" объемной воды.

Таблица I

Фракция γ	Связанная вода			Объемная вода	
	B_0	B_1	B_2	L	R
h_γ, г/г	0,074	0,3	0,5	I,755	
$\tau_{D\gamma}$, пс	–	II80	20	7,I	
$N_\gamma \cdot 10^{-21}$, см$^{-3}$	I,I	3,I	2,8	I7,3	0,5
модель	–	OP	OP	OP	ОД
β_γ, рад	–	0,2	0,2	0,38	2,77*)
τ_γ, пс	–	2,4	3,9	3,4	0,3

$$\alpha = 4\pi \sum_\gamma K_\gamma G_\gamma \left(\frac{n^2_{\infty\gamma}+2}{3}\right)^2 \left[1+\frac{\tau_{D\gamma}}{\tau_\gamma}(1-i\omega\tau_{D\gamma})^{-1}\right] L_\gamma ,$$

$$L_\gamma = \begin{cases} \sum_{n=1}^{\infty} S_n(f)\left[1+z_n^2 e^{-z_n^2} E_1(-z_n)^2\right] \\ 1+z^2 e^{-z^2} E_1(-z^2) \end{cases} \quad \text{для модели} \begin{cases} \text{OP} \\ \text{ОД} \end{cases}$$

$$z_n = \frac{zf}{n}, \quad z = x+iy = \eta_\gamma(\omega + i/\tau_\gamma), \quad \eta_\gamma = (I_\gamma/2k_BT)^{1/2}, \quad f_\gamma = 2\beta_\gamma/\pi ;$$

$$G_\gamma = \frac{\mu^2 N_\gamma}{3k_BT}, \quad S_n(f) = 8(f_\gamma/\pi)^2 \left[\sin\frac{\pi}{2}(n-f_\gamma)/(n^2-f_\gamma^2)\right]^2 ;$$

$$E_1(u) = \int_u^\infty e^{-t} t^{-1} dt .$$

<u>Обозначения и молекулярные параметры:</u> k_γ учитывает возрастание дипольного момента в жидкой фазе, I_γ – момент инерции, T – температура, k_B – постоянная Больцмана, $\omega = 2\pi c\nu = 2\pi c/\lambda$ – круговая частота, c – скорость света, λ – длина волны. I_γ = I,483·I0^{-40} г·см^2, M = I8, μ = I,84 Д, k_γ = I,4, r = 0,0275, $n^2_\infty = n^2_{\infty\gamma}$ = 3,96.

*) В модели обобщенной диффузии $2\beta_\gamma = 2\beta_R$ означает угол поворота молекулы в интервале времени τ_γ между сильными соударениями, $2\beta_\gamma = \tau_\gamma \bar{\Omega} = \sqrt{\pi}\, \tau_\gamma / 2\eta_\gamma$.

Таблица 2

Экспе-римент	Область дисперсии I $\Delta\varepsilon'_1$ = I7,9; τ_{D1} = = II80 пс, ε''_{max_1} = 8		Область дисперсии II $\Delta\varepsilon'_h$ = I5; τ_{D_h} = 7,I пс	
Фрак-ции	B_1	B_2	R	L
$\nu_{D\gamma}$, ГГц	0,85	50	87	87
$\Delta\varepsilon'_\gamma$	II	0,38	I0	3,34
$\varepsilon''_{max\,\gamma}$	5,4	0,075	4,83	0,7
$\nu_{L\gamma}$, см$^{-I}$	> I000	> I000	~ 200	~ 670
$\alpha_{L\gamma}$, см$^{-I}$	-	-	-	I500

Таблица 3

α, см$^{-I}$	α, дБ/мм			
	Жидкая вода			Коллаген
	I00%	63,7%	Экспе-римент	
0,I	54,7	37,0	47,3	I2,0
0,I6	48,3	30,7	43,0	II,7
0,2	44,5	28,3	40,0	II,6
0,25	40,I	25,5		II,5
0,33	35,7	22,7		II,2
0,4	3I,7	20,2		I0,7
0,5	26,5	I6,8		I0,0
0,6	22,0	I4,0	20,0	20,0
0,8	I7,8	II,3		7,7
I,0	I3,9	8,7		6,3
2,0	5,6	3,6		2,6
3,3	2,8	I,8		I,3

Литература

I. Человек. Медико-биологические данные. Доклад (ВОЗ) рабочей группы комитета II МКРЗ по условному человеку. Октябрь I979 г. М.: Медицина, I977.

2. Bone S., Pethig R. Dielectric Studies of Protein Hydration and Hydration-induced Flexibility. J. Mol. Biol. 1985. V.181. P.323-326.
3. Щеголева Т.Н. СВЧ-диэлектрометрия биополимеров и клеток. Автореф.дисс. на соиск. уч. степени доктора физ.-мат. наук. МГУ (биофак.) I988. 40 с.
4. Mashimo S. et al. Dielectric Relaxation Time and Structure of Bound Water in Biological Matierials. J. Chem. Phys. 1987. V.91. P.6337-6338.
5. Роуленд С., Кунц М.Л. Введение к кн. Вода в полимерах. Ред. С.Роуленд. I984. М.: Мир. С.8-I8.
6. Лук В. Влияние электролитов на структуру водных растворов. Там же. С.50-78.
7. Рапли Д.Н., Янг П., Толлин Г. Исследование термодинамических и других параметров взаимодействия воды с белками. Там же. С.II4-I36.
8. Gaiduk V.I., Kalmykov Y.P. Dielectric Relaxation and Molecular Motion in Polar Fluids: Dynamic and Kinetic Approaches. J. Mol. Liquids. 1987. V.34. No1-3.P.1-222.
9. Tomaselli V.P., Shamos M.N. Electrical Properties of Hydrated Collagen. Biopolimers. 1973. V.12. P.353-366.
10. Хеве. Структуры воды в полимерах. В кн. [5]. С.I37-I48.
11. Grant E.H. et al. Dielectris Behaviour of Biological Molecules in Solution. Oxford: Clarendon Press. 1978. P.3.
I2. Гайдук В.И., Новскова Т.А. Расчет спектра диэлектрических потерь для системы белок-вода. Биофизика. I987. Т.32. В.4. С.579-582.
I3. Гайдук В.И., Новскова Т.А., Лимонова С.В., Цейтлин Б.М., Кудряшова В.А. Индуцированные флуктуации в водных системах и молекулярные механизмы поглощения электромагнитного излучения. Под ред. Н.Д.Девяткова. М.: ИРЭ АН СССР. I987. С.254-26I.
I4. Калмыков Ю.П. Связь диэлектрического отклика полярной жидкости с молекулярной дипольной релаксационной функцией. Хим. физика. I988. Т.7. № I0. С.I34I-I346.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИСПЕРСИИ И ПОГЛОЩЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА ДЛИН ВОЛН В КОЖЕ

Ю.П.Калмыков

I. Кожа представляет собой трехкомпонентную тканевую систему со слоистой структурой, образованную эпидермисом, дермой и подкожной жировой клетчаткой /I/. Слоистое строение кожи, а также большое содержание в ней воды (~ 60 %) определяют особенности дисперсии и поглощения ММ излучения в коже*). Эти особенности важно знать, так как с ними могут быть связаны артефакты, маскирующие частотно-зависимые эффекты ММ излучения /2/.

2. Диэлектрические свойства кожи исследовались, например, в работе /4/. По данным /4/ дисперсия комплексной диэлектрической проницаемости $\varepsilon(\omega)=\varepsilon'(\omega)-i\varepsilon''(\omega)$ кожи в диапазоне частот от IO МГц до 300 ГГц при температуре 36°С описывается выражением

$$\varepsilon(\omega)-\varepsilon_\infty=\frac{\Delta\varepsilon_1}{1+i\omega\tau_1}+\frac{\Delta\varepsilon_2}{1+i\omega\tau_2}\,, \qquad (\mathrm{I})$$

где ε_∞ =3,97 , $\Delta\varepsilon_1$ =I7,9; $\Delta\varepsilon_2$ =I5,0; τ_1 =I,I8·IO^{-9}С; τ_2 =7,I·IO^{-12}С (численные значения параметров приведены для кожи руки). Первый и второй члены в правой части уравнения (I) описывают дисперсию, обусловленную соответственно связанной и свободной водой в коже. Можно показать, что в миллиметровом диапазоне длин волн диэлектрические свойства кожи (как и всех биологических тканей) фактически описываются уравнением Дебая для чистой воды

$$\varepsilon(\omega)-\varepsilon_\infty=\frac{\Delta\varepsilon}{1+i\omega\tau_D} \qquad (2)$$

(ε_∞ =4,I8; $\Delta\varepsilon$ =70; τ_D =0,64·IO^{-12}С при температуре 36° С /5/) с учетом доли ткани с низкой диэлектрической проницаемостью.

---

*) В области столь высоких частот диэлектрические свойства всех биологических тканей определяются процессами переориентаций молекул связанной и свободной воды /3/.

Результаты расчета по данным работ /4/ и /5/ эффективного коэффициента поглощения

$$\alpha(\omega)=2\,\frac{\omega}{c}\,I_m\left\{\sqrt{\varepsilon^*(\omega)}\right\}$$

(c - скорость света) электромагнитного излучения в коже в диапазоне длин волн I см< $<\lambda<$ I мм ($\lambda=2\pi c/\omega$) представлены на рис.I (кривая 2). Там же для сравнения показана зависимость $\alpha(\omega)$ для чистой воды при температуре 36° С (кривая I). Как видно на рис.I, поглощение излучения в коже весьма велико - несколько десятков см$^{-I}$ (I см$^{-I}\approx$ 0,43 дБ/мм), хотя и примерно в 2 раза меньше, чем в воде.

3. В качестве модели кожи используем плоско-слоистую структуру (слои толщиной h_m с диэлектрической проницаемостью $\varepsilon_m(\omega)$, состоящую из четырех слоев. Первый слой моделирует слои кожи с низким содержанием воды (роговой, зернистый и блестящий слои эпидермиса). Второй и третий слои моделируют высоководосодержащие слои эпидермиса и дермы и подкожной жировой клетчатки соответственно. Четвертая, полубесконечная среда характеризует мышечную ткань. При этом дисперсия диэлектрической проницаемости $\varepsilon_H(\omega)$ также описывается выражением (I) с ε_∞ =3,5; $\Delta\varepsilon_1$ = 33; $\Delta\varepsilon_2$=53; τ_1 =I,2·IO^{-9}С; τ_2 =I·IO^{-11}С /3,4/.

Как известно /4/, амплитуды диэлектрической дисперсии $\Delta\varepsilon_1$ и $\Delta\varepsilon_2$ в формуле (I) приблизительно пропорциональны концентрации воды. Поэтому, далее предполагается, что значения разности $(\varepsilon-\varepsilon_\infty)_m$ в различных слоях кожи пропорциональны процентному содержанию воды N_m .

4. Следуя /6/, рассмотрим случай, когда плоская электромагнитная волна с временной зависимостью $e^{i\omega t}$ падает под углом θ на слоистую среду, состоящую из М=4 однородных слоев, причем вектор напряженности электрического поля $\vec{E}$ лежит в плоскости падения xz (Случай, когда в плоскости падения лежит вектор напряженности магнитного поля $\vec{H}$, может быть рассмотрен аналогично).

Вследствие симметрии, напряженность магнитного поля Н имеет только у - компоненту, которая для m-го слоя является решением волнового уравнения

$$(\nabla^2-\gamma_m^2)\,H_{my}=0,$$

где $\gamma_m = \omega^2 \varepsilon_m$ (предполагается, что магнитная проницаемость μ_m =I). Это уравнение имеет общее решение:

$$H_{my} = \left[a_m e^{-u_m z} + b_m e^{u_m z}\right] e^{-i\lambda' x}, \qquad (3)$$

где $u_m^2 = \lambda'^2 + \gamma_m^2$ при таких значениях λ', что действительная часть $u_m > 0$.

Падающее поле $\vec{H}$ можно записать как

$$H_{0y} = H_0 \exp(-\gamma_0 \cos\theta z - \gamma_0 \sin\theta x).$$

Таким образом, в соотношении (3) член $a_0(-u_0 z - i\lambda' x)$ может быть идентифицирован с H_{0y}, если $a_0 = H_0$ и $i\lambda' = \gamma_0 \sin\theta$. Следовательно, член $b_0 = \exp(u_0 z - i\lambda' x)$ описывает отраженную (под углом θ) волну.

Из условий непрерывности тангенциальных составляющих полей $\vec{E}$ и $\vec{H}$ на границах раздела слоев имеем:

$$\begin{cases} H_{m-1y} = H_{my} \\ \dfrac{1}{\varepsilon_{m-1}} \dfrac{\partial H_{m-1y}}{\partial z} = \dfrac{1}{\varepsilon_m} \dfrac{\partial H_{my}}{\partial z} \end{cases}, \qquad (4)$$

где m=0,I... M-I. С учетом того, что в нижнем (полубесконечном) слое возможны только уходящие волны (т.е. b_M =0), граничные условия (4) дают для 2(M-I) неизвестных a_m и b_m 2(M-I) линейных уравнений, решение которых можно выразить через известный коэффициент a_0. Например, для амплитуды отраженной от первого слоя волны имеем

$$b_0 = a_0(K_0 - Z_1)/(K_0 + Z_1), \qquad (5)$$

где

$$Z_1 = K_1 \frac{Z_2 + K_1 \, th(u_1 h_1)}{K_1 + Z_2 \, th(u_1 h_1)},$$

. . . . ,

$$Z_m = K_m \frac{Z_{m+1} + K_m \, th(u_m h_m)}{K_m + Z_{m+1} \, th(u_m h_m)},$$

$$Z_{M-1} = K_{M-1} \frac{K_M + K_{M-1} \, th(u_{M-1} h_{M-1})}{K_{M-1} + K_M \, th(u_{M-1} h_{M-1})}$$

и $K_m = u_m / i\omega\varepsilon_m(\omega)$.

Выражение

$$R = \left(\frac{a_0}{b_0}\right)\left(\frac{a_0}{b_0}\right)^* \qquad (6)$$

определяет коэффициент отражения по мощности от первого слоя (* - знак комплексного сопряжения). Коэффициент прохождения T=I- R .

5. Частотный спектр коэффициента отражения R от первого слоя в миллиметровом диапазоне длин волн показан на рис.2. Расчет проводился по формулам (I), (5) и (6) при следующих значениях параметров: h_1 =0,2 мм, $h_2 = h_3$ =I,8 мм, N_1 =0 %, N_2 =67 %, N_3 =33 %. Как видно, на этом рисунке спектр имеет вид плавной убывающей с ростом частоты кривой. Расчеты показали, что абсолютная величина R определяется, главным образом, значением комплексной диэлектрической проницаемости сильно поглощающего 2-го слоя, практически не зависит от толщины слабопоглощающего (I-го) слоя и слабо зависит от толщины подкожной жировой клетчатки (при изменении толщины h_3 в три раза величина R меняется на 20 %). Вследствие сильного поглощения миллиметрового излучения в дерме (слой 2) и подкожной жировой клетчатке (слой 3) интерференционных эффектов (резких частотных зависимостей коэффициентов отражения R и прохождения T) при моделировании не было обнаружено.

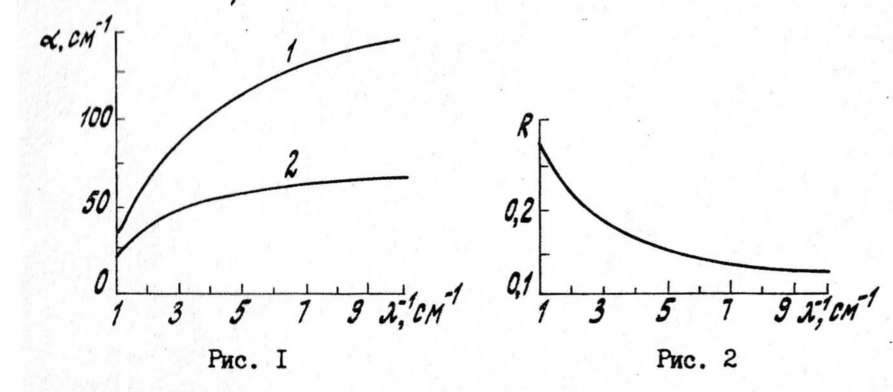


Рис. I

Рис. 2

Литература

I. Кожа: строение, функция, общая патология и терамия. М.: Медицина. 1982. 368 С.

2. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Особенности взаимодействия миллиметрового излучения низкой интенсивности с биологическими объектами. В сб.: Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. Под ред. Н.Д.Девяткова. М.: ИРЭ АН СССР. 1985. С.6-20.

3. Шван Х.П., Фостер К.Р. Воздействие высокочастотных полей на биологические системы: электрические свойства и биофизические механизмы. ТИИЭР. 1980. Т.68. № 4. С.131-132.

4. Mashimo S., Kuwabara S., Yagihara S., Higasi K. Dielectric relaxation time and structure of bound water in biological materials. J.Phys.Chem. 1987. V.91. No25. P.6337-6338.

5. Hasted J.B. Aqueous dielectrics. London: Chapman&Hall, 1973. 286 p.

6. Wait J.R. Electromagnetic waves in stratified media. Oxford: Pergamon Press. 1962. P.10.

РЕЗОНАНСНЫЙ МЕХАНИЗМ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПОЛЯРИЗОВАННЫЕ МОЛЕКУЛЫ БИОМЕМБРАН

В.И.Гайдук, Б.М.Цейтлин

В настоящем исследовании рассмотрены такие ансамбли полярных частиц, в которых заметная часть молекул имеет характерные частоты, попадающие в миллиметровый диапазон. В таких условиях можно ожидать заметного эффекта при воздействии слабого КВЧ излучения. Мы рассмотрим анизотропные ансамбли молекул, в которых сильное электростатическое поле ориентирует каждую полярную молекулу в некотором телесном угле. Эффектом воздействия является раскачка диполей, т.е. увеличение указанного телесного угла. Эта раскачка может привести к необратимым изменениям на макромолекулярном уровне. Мы убедимся в том, что возможность резонансной раскачки при достаточно большой величине E_0 обусловлена слабой зависимостью частоты либраций резонансных частиц от их кинетической энергии.

Данная работа посвящена последнему эффекту (раскачке), а не нахождению энергии, поглощенной частицами, как это делалось в работах [2-4]. Заметим, что диэлектрические свойства системы диполей в поле E_0 рассмотрены, например, в [I].

В п.I оценены значения дипольного момента μ, момента инерции I, которые при заданной величине E_0 удовлетворяют условию резонанса $\Omega \simeq \omega$, где ω - частота КВЧ излучения, а также находится доля r резонансных частиц. Распределение по энергиям предполагается больцмановским. Механизм раскачки диполей рассмотрен в разделе 2.

I. Для простоты рассматривается движение диполя на плоскости. Введем безразмерные величины: энергию $h = \mathcal{E}/k_B T$; время $\varphi = t/\eta$; поле, ориентирующие частицы, $4w^2 = \mu E_0/k_B T$. Здесь $\mathcal{E}$ - полная энергия диполя, k_B - постоянная Больцмана, T - температура, $\eta = (I/2k_B T)^{1/2}$. Пусть q есть направляющий косинус ($q = \mu_E/\mu$), характеризующий ориентацию диполя (см. рис.I), $q = \cos\vartheta$, где μ_E есть проекция $\vec{\mu}(t)$ на $\vec{E}_0$. Энергия h выражается через $q(\varphi)$ и $\dot{q}(\varphi) = dq/d\varphi$ следующим образом:

$$h = \dot{q}^2(1-q^2)^{-1} - 4w^2 q, \quad \text{или} \quad (\dot{q}/2w)^2 = (1-q^2)(q+\epsilon), \qquad (I)$$

где $\epsilon = h/4w^2$ – нормированная энергия. Из решения уравнения движения (I) следует, что существует энергетический порог либраций. А именно, при $\epsilon < 1$, т.е. при $h < 4w^2$, движение диполя ограничено, угловое смещение $\vartheta(\varphi)$ имеет характер периодических колебаний относительно поля E_0. Амплитуда колебаний β, т.е. раскрыв конуса на рис.I, равна $(\beta \le \pi)$

$$\beta = \arccos q_{min} = \arccos(-\epsilon). \qquad (2)$$

Подансамбль либрирующих частиц $(\beta < \pi)$ помечаем индексом L.

При энергии $h > 4w^2$, превосходящей указанный порог, диполь совершает полное вращение, так как поле не захватывает частицы. Такие частицы помечаем индексом R.

Решив уравнение (I), можно найти полупериод либраций Φ_L и период вращения Φ_R, см. табл.I.

Чем меньше величина энергии h, тем меньше амплитуда β тем сильнее захвачены частицы полем E_0. Неподвижные частицы коллинеарны полю и имеют энергию $h_{min} = -4w^2$. Условимся считать частицы сильно поляризованными, если их амплитуда угловых колебаний β не превосходит значение β_0; его определим для такой энергии $h = h_0$, при которой колебания еще близки к гармоническим. Из зависимости $\Phi_L(h)$, приведенной в табл.I, следует, что если в качестве максимальной энергии h_0 взять нулевую величину $h_0 = 0$, то в диапазоне $[h_{min}, 0]$ максимальное изменение периода $2\Phi_L$ составит всего I4%. Для таких частиц (их доля будет обозначена r_0) частоты колебаний слабо зависят от энергии. Этой зависимостью будем пренебрегать, положив нормированную частоту колебаний постоянной,

$$p = \eta \Omega_L = \sqrt{2}\, w, \qquad \Omega_L = (\mu E_0 / I)^{1/2}. \qquad (3)$$

Ниже мы выясним условия, при которых Ω_L попадает в миллиметровый диапазон длин волн. В табл.I записано общее выражение для доли r_L либрирующих частиц и доли r_0 сильно поляризованных частиц $(r_0 < r_L)$. При выбранном значении $h_0 = 0$ предельное отклонение β почти гармонически колеблющихся частиц равно $\pi/2$.

При условии $\mu E_0 \ll k_B T$, которое, как увидим, представляет интерес для молекул воды, доли r_L и r_0 оказываются пропорциональными величине $(E_0)^{1/2}$:

Таблица I

Функции невозмущенного движения диполя в поле

Полупериоды	Либраторы	Ротаторы
$\Phi_{L,R} = T_{L,R}/\eta$	$\Phi_L = \frac{\sqrt{2}}{w} K(k_L)$, $k_L = \frac{h^2 + 4w^2}{8w^2}$	$\Phi_R = \frac{\sqrt{2}}{w} k_R K(k_R)$ $k_R = 1/k_L$
Доли r_L, r_0; Q_0 при $h_0 = 0$	$r_L = \frac{Q_L}{Q}$, $r_0 = \frac{Q_0}{Q}$, $Q = Q_L + Q_R$, $Q_0 = \frac{\pi}{2}\int_0^{1/\sqrt{2}} e^{-8w^2k^2} k\,dk$ $\begin{matrix} Q_L \\ Q_R \end{matrix} = \int_0^1 \left\{ \begin{matrix} k \\ k^{-2} \end{matrix} \right\} e^{-8w^2k^2} K(k)\,dk$	
r_L, r_0 при $w \ll 1$ и $h_0 = 0$	$r_L = 4w\left\{\left(\frac{\pi}{2}\right)^{3/2} - 4w\left[\frac{\pi}{\sqrt{2}} - \sqrt{2}\,E\left(\frac{1}{\sqrt{2}}\right)\right]\right\}^{-1}$, $r_0 = r_L \frac{\pi}{8}$.	
Закон движения почти гармонических частиц и интервалы изменения их параметров: $0 \le k \le k_0 = 1/\sqrt{2}$, $-4w^2 \le h \le h_0 = 0$, $q(\varphi) = 1 - \frac{\epsilon + 1}{2}\{1 - \cos[2p(\varphi + \varphi_0)]\}$, $\frac{\max \Delta\Omega}{\Omega_L} = \frac{2}{\pi} K\left(\frac{1}{\sqrt{2}}\right) - 1 \approx 0{,}14$		
Обозначения: $K(k)$ и $E(k)$ – полные эллиптические интегралы первого и второго рода, k – их модуль		

Таблица 2

Условия резонанса и характеристики раскачки при резонансе на первой (n =I) гармонике для нулевой расстройки; $\beta(0) = \frac{\pi}{2}$, $v = 5 \cdot 10^{-4}$

	Системы	I	2	3	4
Невозм. движение	λ, мм	0,93	354	7,I	7,I
	$E_0 \cdot 10^5$, В/см	I	I	I	0,0I7
	μ, Д	I,84	400	I,84	I,84
	$I \cdot 10^{40}$, г·см^2	I,84	$4{,}69 \cdot 10^7$	87	I,483
	w	0,06	0,884	0,06	0,0078
	r_L, %	I2	I00	I2	I,5
	r_0, %	4,7	I00	4,7	0,6
Раскачка	x	0,085	I,25	0,085	0,0II
	$\ell_m \cdot 10^4$	2,26	33,4	2,26	2,26
	$\langle\delta\beta\rangle$, град	I,6	I,6	I,6	I2,2
	t_m, нс	I,I	422	8,48	I,I
	δr, %	0,325	0,942	0,325	0,325
	$\delta\Omega/\omega$, %	I,06	I,06	I,06	8,25

$$r_L = 4(2/\pi)^{3/2} w, \quad r_0 = \frac{\pi}{8} r_L \qquad \text{при} \quad w \ll 1. \qquad (4)$$

Для численной оценки рассмотрим ориентацию в поле E_0 молекул воды и гемоглобина (Hb). Для H_2O μ = I,84 Д, I = 4,483·10^{-40} г·см^2; для Hb μ = 400 Д, I = 4,69·10^{-33} г·см^2. Длина волны излучения $\lambda_{рез.}$, на которой возможна резонансная раскачка, есть

$$\lambda_{рез.} = 2\pi c/\Omega_L = 2\pi c\sqrt{I/\mu E_0}. \qquad (5)$$

Мы рассмотрели четыре случая (см. табл.2): молекулы воды и гемоглобина в поле E_0 = 10^5 В/см; молекулы с дипольным моментом μ = I,84 Д и моментом инерции $I = I_x$, таким, что резонансная длина волны (5) в поле E_0 = 10^5 В/см составляет 7,I мм; наконец, молекулы H_2O в поле $E_0 = E_x$, таком, что $\lambda_{рез.}$ = 7,I мм.

Оценка по формуле (4) показывает, что для H_2O в поле E_0= =10^5 В/см резонансная длина волны близка к I мм и смещается к значению 7,I мм при $E_0 \simeq$ 2 кВ/см. Чтобы молекула резонировала с излучением λ = 7,I мм в поле E_0 = 10^5 В/см, она должна иметь момент инерции I_x, примерно на два порядка больший, чем у воды. Для макромолекулы в поле 10^5 В/см резонансная длина волны уходит в дециметровый диапазон.

Малость параметра w для молекул воды позволяет применить упрощенные формулы (4). При уменьшении поля E_0 на два порядка от значения 10^5 В/см доля колеблющихся частиц, r_L, уменьшается на порядок от десятка до единиц процентов, а доля частиц, двигающихся почти гармонически – от единиц до долей процента. С другой стороны, даже при небольшом значении w, порядка 0,5, оба отношения, r_0 и r_L, с высокой точностью близки к ста процентам. В табл.2 это соответствует макромолекуле в поле E_0 = I00 кВ/см.

2. Резонансная раскачка. При действии КВЧ поля энергия h, а следовательно, и амплитуда β, будут зависеть от времени взаимодействия. В задачах такого типа h изменяется почти периодически [2–4]. Для оценки эффективности воздействия мы найдем максимум амплитуды колебаний $\beta = \beta_m$, достижимый при заданной величине E_0 и заданной интенсивности излучения, определяемой амплитудой E_m КВЧ поля; частоту поля считаем близкой Ω_L, см. выражение (3). Точные и усредненные уравнения динамики в поле

$E_m \sin(\omega t + \gamma)$ записаны в табл.3. Если амплитуду колебаний β считать достаточно большой, то для относительной фазы колебания $\Phi(\varphi)$, как и в рассмотренных ранее задачах [2–4], получается уравнение математического маятника. В этом случае средняя величина максимальной раскачки $\langle\delta\beta\rangle$ (см. рис.I) оценивается как $\frac{1}{\pi}\int_0^{2\pi}[\beta_m - \beta(0)]\,d\Phi_0$, где $\Phi_0 = \Phi(0)$ – начальная фаза, $\beta(0)$ – начальная амплитуда. Приближенная формула для $\langle\delta\beta\rangle$ приведена в табл.3. Обозначим: $v^2 = \mu E_m/4k_B T$ и $V = \eta(\Omega_L - \omega)/2\,\ell_m$, где при $\varepsilon(0)$ = = 0 параметр $\ell_m \approx 2^{-5/4} v$. Уравнение (Т2) табл.3 для $\Phi(\varphi)$ совпадает с уравнением из [I] для свободно вращающихся диполей, где $\ddot{\Phi} + v^2\Phi = 0$. Сопоставляя формулы для v и ℓ_m при $\beta(0)$ = = $\pi/2$, заключаем, что максимальная модуляция частиц излучением достигается за время φ_m, которое в v/ℓ_m раз (в нашем примере – примерно в 2,4) больше, чем при E_0 = 0. Это соображение позволяет оценить оптимальное время взаимодействия формулой

$$t_m = \eta\,\varphi_m \simeq 14{,}4/\Omega_E, \quad \Omega_E = \sqrt{\mu E_m/2I}. \qquad (6)$$

В табл.2 дана оценка раскачки $\delta\beta$ при нулевой начальной расстройке V (в этом случае раскачка максимальна):

$$\langle\delta\beta\rangle = 2^{15/4}\frac{v}{\pi x} \simeq 4{,}28\,\Omega_E/\omega \quad \text{при} \quad \Omega_E \ll \omega. \qquad (7)$$

Отсюда следует, что раскачка возрастает пропорционально длине волны λ и зависит от мощности P как $P^{1/4}$.

С увеличением расстройки V величина раскачки $\delta\beta$ уменьшается. Будем считать V = I границей резонансного диапазона. В табл.2 приведены также относительная полуширина резонансного диапазона $\delta\Omega/\omega$ и соответствующая ему доля частиц δr. Последняя в наших численных оценках определялась по формулам δr = I8 ℓ_m при $w \ll$ I (для воды) и δr = $= 64\,\ell_m x\, e^{-2x^2}$ при $w \sim$ I (для Hb). При интенсивности излучения порядка десятка мВт/см и дли-

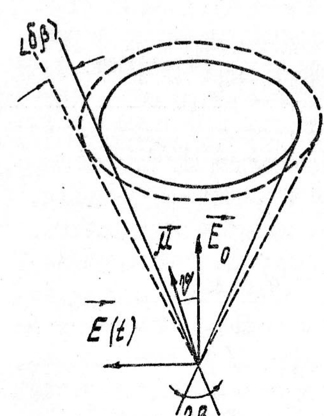


Рис.I.

Таблица 3

Точные и усредненные уравнения движения в поле $\vec{E}(t)$
и их решение для немалых амплитуд, $\vec{E}_0 \perp \vec{E}_m$

Общий случай	$\begin{matrix}\dot{\varepsilon}(\varphi)\\ \dot{\varphi}_0(\varphi)\end{matrix} = \pm\left(\frac{v}{w}\right)^2\left[\begin{Bmatrix}\partial/\partial\varphi_0\\ \partial/\partial\varepsilon\end{Bmatrix} g(\varphi,\varphi_0 k(\varepsilon))\right]\sin(x\varphi+\gamma)$ (T1) $g = 2k\,\mathrm{sn}(X,k)\,\mathrm{dn}(X,k),\quad X=\sqrt{2}(\varphi+\varphi_0)w,\quad k=\left(\frac{1+\varepsilon}{2}\right)^{1/2}.$ Функция $q(\varphi,\varepsilon,\varphi_0)$ есть решение уравнения (I) при произвольных интегралах движения ε и $\varphi_0 = \int_0^{q_0} dq/\dot{q}$. Начальные условия: $\lvert\varepsilon(0)\rvert \le 1,\quad 0 \le \varphi_0(0) \le \sqrt{2}\,K(k)/w$ (T1) получено методом вариации интегралов движения [5] h и φ_0.
При $\beta(0) \ll 1$	$\begin{matrix}\dot{\varepsilon}(\varphi)\\ \dot{\varphi}_0(\varphi)\end{matrix} = \pm\left(\frac{v}{\omega}\right)^2\begin{Bmatrix}2w\sqrt{1+\varepsilon}\\ 1/\sqrt{2(1+\varepsilon)}\end{Bmatrix}\begin{matrix}\cos\\ \sin\end{matrix}\sqrt{2}(\varphi+\varphi_0)w\sin(x\varphi+\gamma)$ $q(\varphi) = 1-(1/2)(\varepsilon+1)\left(1-\cos\left[2p(\varphi+\varphi_0)\right]\right)$
При $\beta(\varphi) \sim 1$, $\beta(0) < \pi$	$\begin{cases}\dot{\varepsilon} = -1/2\left(\frac{v}{\omega}\right)^2 p n a_n \sin\Phi\\ \dot{\Phi} = pn - x\end{cases}$, или $\ddot{\Phi}+e_m^2\sin\Phi = 0,$ (T2) $e_m = \frac{vn}{2\omega}\left\lvert a_n\frac{dp^2}{d\varepsilon}\right\rvert^{1/2}$, a_n – Фурье-амплитуда $\rho(\varphi)$ при фиксированных φ_0 и ε. $\max\left[\varepsilon(\varphi)-\varepsilon_0\right] = \delta\varepsilon_m = \frac{2x}{h^2 d\rho^2/d\varepsilon}\left[\sqrt{u_0^2+2e_m^2(1-\cos\Phi)}-u_0\right]$ $\delta\beta_m = \delta\varepsilon_m/\sqrt{1-\varepsilon^2}$ $\begin{cases}\delta\beta = \delta\varepsilon_m = \frac{16}{x}\left[\sqrt{u_0^2+2e_m^2(1-\cos\Phi_0)}-\lvert u_0\rvert\right],\\ \langle\delta\beta\rangle = 2^{11/4}\frac{v}{x}\left[\frac{2}{\pi}\sqrt{1+V^2}E\left(\frac{1}{\sqrt{1+V^2}}\right)-V\right],\\ V = \lvert u_0\rvert/2e_m,\ e_m = 2^{-7/4}v,\ \text{для } \beta(0)=\frac{\pi}{2},\ \varepsilon_0 = 0\end{cases}$

не волны 7,I мм изменение амплитуды колебаний порядка I0^{0} может быть получено за время взаимодействия порядка наносекунд. Такая величина соизмерима с временем релаксации связанной воды в биологических системах, где молекулы могут быть поляризованы сильным постоянным полем биомембран. Рассмотренный механизм может инициировать конформационные изменения в биосистемах.

В нашей задаче доля δr довольно велика: от 0,I до I%. Заметим, что в пространственной модели она должна уменьшиться на 2 порядка.

Поскольку в отсутствие поляризующего поля $\vec{E}_0$ доля резонансных частиц на несколько порядков меньше, сильное поле может оказаться структурным фактором, способствующим эффективности воздействия миллиметрового излучения на биосистемы.

Заметим в заключение, что выше поле E_0 считалось однородным, а КВЧ поле $\vec{E}$ – перпендикулярным к нему. Если эти условия не выполняются, например, если поле E_0 флуктуирует, а его градиент значителен, то доля резонансных частиц, эффективно взаимодействующих с излучением, может существенно уменьшиться.

Л и т е р а т у р а

I. Калмыков Ю.П. Диэлектрический резонанс в приближении сильных столкновений.// Радиотехника и электроника. I986. Т.3I. С.I358–I367.

2. Гайдук В.И., Кукебаев А.М., Лимонова С.В., Цейтлин Б.М. Резонансное изменение энергии полярных молекул при нелинейном взаимодействии с излучением. Радиотехника и электроника. I985. Т.30. № I0. С.I9I9–I929.

3. Гайдук В.И., Новскова Т.А., Лимонова С.В., Цейтлин Б.М., Кудряшова В.А. Индуцированные флуктуации в водных системах и молекулярный механизм поглощения связанной водой. В кн.: Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения. Под ред. Н.Д. Девяткова. ИРЭ АН СССР. М. I987. С.254–26I.

4. Гайдук В.И., Лимонова С.В. Инициирование СВЧ полем флуктуаций молекулярного движения в полярной среде. Радиотехника и электроника. I988. Т.3. № II. С.2269–2282.

5. Гайдук В.И., Палатов К.И., Петров Д.М. Физические основы электроники СВЧ. М.: Советское радио. I97I. С.I37.

КОЖА И ПРОБЛЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН С БИОЛОГИЧЕСКИМИ ОБЪЕКТАМИ

О.В.Бецкий, С.А.Ильина

Целенаправленная программа научных исследований, а также успехи в понимании особенностей взаимодействия низкоинтенсивных электромагнитных миллиметровых (ММ) волн с биологическими объектами в последние годы подготовили основу для широкого использования этих волн в медицине для лечения различных заболеваний.

При лечении ММ волнами (КВЧ-терапия) облучаются различные участки кожи человека. Волны практически полностью поглощаются в тонком слое кожи порядка I мм, т.е. они не достигают, как правило, внутренних органов, подлежащих лечению. Следовательно, есть все основания считать, что существенные для организма первичные эффекты взаимодействия волн с биологическими структурами происходят в коже. Кожа - ключевой объект в проблеме изучения физических механизмов воздействия ММ волн на живой организм.

Сейчас трудно нарисовать непротиворечивую картину физических механизмов взаимодействия волн с кожей. Ограничимся лишь дополнительными замечаниями к обширному материалу по проблеме в целом.

I. Поражает некоторая "универсальность" действия ММ волн, особенно при лечении различных заболеваний [I-3]. Это впечатление усиливается, если привести еще несколько примеров из других областей. Известно бактерицидное действие ММ волн, а также влияние на размножение микроорганизмов и синтез ими различных веществ. При облучении полезных микроводорослей (в частности, спирулины) отмечается не только существенный рост биомассы, но и выделение в культуральную жидкость различных биологически важных веществ.

"Универсальность" действия ММ волн может свидетельствовать о таких механизмах взаимодействия ММ волн с клетками растительного или животного происхождения, которые затрагивают фундаментальные аспекты их жизнедеятельности.

Кожа, если учитывать ее разнообразные функции (от защитных, рецепторных, терморегуляционных до иммунных) в обеспечении жизнедеятельности организма, может быть интересным объектом исследования на молекулярном, клеточном и органном уровнях для проверки ключевых идей.

2. Высказано несколько оригинальных концепций о механизмах

взаимодействия ММ волн с биологическими структурами, обладающих элементами общности. К настоящему времени наиболее полно разработана концепция, развиваемая в работах Н.Д.Девяткова, М.Б.Голанта с соавторами. В основе этой концепции лежит предположение о том, что волны ММ диапазона (электромагнитные, акустоэлектрические) используются в живых организмах для обмена информацией между клетками. Внешние ММ волны, если ими облучать организм, имитируют собственное излучение клеток, а интенсивность колебаний в клетках, связанная со структурными электродинамическими изменениями в них, зависит от степени отклонения от нормы биохимических (физиологических) показателей в случае заболевания организма.

Элементами общности обладает также новая гипотеза, выдвинутая в ИРЭ АН СССР (О.В.Бецкий, И.Ю.Петров), которую надо рассматривать совместно с ранее высказанной в ИОХ и в ИРЭ АН СССР гипотезой (Ю.И. Хургин и др., В.И. Гайдук, С.А. Ильина и др.) о первичной мишени при воздействии ММ волн на биологические объекты ([4, 5], а также с. 242 в настоящем сборнике). Кратко совокупность цепочек последовательного действия ММ волн можно представить следующим образом. Миллиметровая "накачка" увеличивает фракцию ротационно-энергизованных молекул воды, такие молекулы могут взаимодействовать с различными гидратационно чувствительными входными молекулярными системами регуляторных систем (рецепторное поле кожи), например, с белковыми молекулами. Это может привести к изменению конформации белков на клеточной мембране. Изменение конформации белковых молекул влияет на ионный транспорт и активирует АТФ-синтетазы энергопреобразующих мембран. Последующие синтез АТФ и накопление АТФ обусловливают физиологические эффекты стимуляции, а также нормализацию различных метаболических процессов в биосистеме (с.242 в настоящем сборнике).

Конечные звенья этой цепочки были сформулированы после серии экспериментов с влиянием ММ волн на плазматические мембраны зеленого листа. Оказалось, что обусловленные таким воздействием переходные характеристики изменения разности потенциалов качественно соответствуют изменениям потенциалов при активировании АТФ-синтетаз фотосинтетически активным излучением*).

3. При лечении ММ волнами возникает естественный вопрос о том, какую область кожи необходимо облучать с целью воздействия на системы регуляции в организме. Впервые этот вопрос проанализи-

---

*) Петров И.Ю., Бецкий О.В. ДАН, 1989, т.305, № 2, с.474-476.

рован в работе [6]. Здесь, в частности, указывается, что информационные воздействия с помощью электромагнитных колебаний можно осуществлять через систему точек акупунктуры, нервную систему, гуморальную и, возможно, другие системы. Позднее И.В.Родштат (1988г. обратил внимание на то, что эффективной является и область крупных суставов с сильно гидратированными тканями, и дал сравнительную оценку эффектов при облучении различных участков кожи.

Мы хотим обратить внимание на то обстоятельство, что использование рефлексогенных зон (точек) является одним из частных случаев реализации КВЧ-терапии, когда воздействие ММ волн может проявиться в наименее "чистом" виде. Этот вывод можно усилить, обратив внимание на влияние ММ волн на гуморальную регуляцию, когда воздействие может осуществляться через жидкие среды (кровь, тканевую жидкость, лимфу) с помощью активных продуктов тканевого обмена, гормонов и т.д.

4. Еще раз хочется вернуться к разд.I, где упоминались различные экзометаболиты, выделяемые в культуральную жидкость при облучении микроводорослей. Эти результаты, полученные в МГУ совместно с ИРЭ АН СССР (А.Х.Тамбиев, Н.Н.Кирикова и др., см. с.183 настоящего сборника), могут иметь, с нашей точки зрения, большое значение для выяснения механизмов действия ММ волн на клетки. Итак, наряду с возможной ролью клеток крови (идея принадлежит М.Б.Голанту), если опять вернуться к коже, следует обратить внимание на биологически важные вещества, которые могут оказаться в гуморальной системе после облучения кожных тканей (ферменты, витамины, гормоны, свободные аминокислоты и др.). Так, например, аминокислоты, которые являются основными элементами белковых молекул, входят в состав ряда антибиотиков, витаминов и других важных для организма соединений. Хорошо известно, что аминокислоты используются для лечения различных заболеваний, т.е. их функции в организме являются достаточно универсальными. Может быть, в этом и состоит один из возможных механизмов действия ММ волн, когда в межтканевой жидкости (различных жидких средах организма) вследствие облучения ММ волнами появляется дополнительное количество веществ, обладающих лечебными свойствами? Такую же мысль независимо высказал в одной из своих работ И.В.Родштат.

Действие ММ волн в таких экспериментах может происходить на стадии быстропротекающих реакций (ферментативные реакции, реакции

с переворотом спина, сольволиз) со сдвигом равновесия в ту или иную стороны и имеющих существенное физиологическое значение. При этом не исключаются и явно выраженные частотно-зависимые эффекты.

Если придерживаться этой идеологии, то большую актуальность приобретают теоретические и экспериментальные исследования влияния ММ волн на различные физические свойства кожи (механические, термодинамические, электрические, диэлектрические и др.) как слоистой среды с явно выраженной неоднородностью физических характеристик [7].

5. При поисках "мишеней" действия ММ волн на организмы следует особое внимание обратить на иммунокомпетентные клетки, влияние которых на защитные свойства организма также является универсальным. Кожа является важной составной частью иммунной системы организма, обусловливающей иммунологические механизмы регуляции. Известно, например, что Т-клетки, опосредующие клеточный иммунитет, находятся и в эпидермисе [8]. Изучение взаимодействия ММ волн с иммунокомпетентными клетками становится одной из актуальных тем в обсуждаемой проблеме.

6. При лечении различных заболеваний важными являются вопросы объективизации действия ММ волн. В качестве объективных показателей могут быть использованы различные параметры первичных эффектов (неощутимая перспирация или электропроводность кожи, газовый обмен, изменение величины кровотока в капиллярных сосудах, биохимические сдвиги в гуморальных системах, изменение скорости распространения импульсов по нервным волокнам и т.д.). Заслуживает внимание также изучение сенсорных реакций и их роли при воздействии ММ волн на различные области кожи [9].

Контроль этих параметров с помощью физико-химических методик имеет тесную связь с другой сопряженной проблемой воздействия ММ волн – с КВЧ диагностикой заболевания. Такая диагностика нужна для выбора оптимальной стратегии лечения с помощью ММ волн [10]. Открывается также возможность индивидуального подбора частоты ММ излучения по диагностическим показателям.

7. Эффект действия ММ волн на живой организм является многоплановым и он может быть обусловлен разнообразием первичных проявлений взаимодействия волн с биологическими структурами кожи. Так, например, наряду с чисто резонансными эффектами существенными могут оказаться особенности поглощения ММ волн сильнопоглощаю-

щими компонентами кожи. Они, в свою очередь, зависят от характера распределения КВЧ поля на облучаемой поверхности, определяемого, в частности, геометрией системы облучения [II], степенью повреждения тканей и т.д. Но, прежде всего, характер поглощения зависит от физико-химических свойств кожи как слоистой, гетерогенной системы. При облучении кожи в ответную реакцию могут быть вовлечены рецепторные поля, микроциркуляторная сеть, нервные окончания, межклеточная жидкость и т.д.

В реальных условиях облучения распределение КВЧ поля на поверхности кожи может быть сильно неоднородным и иметь большие градиенты поля и поверхностной или глубинной температуры, даже при незначительных терапевтических плотностях мощности и несущественном повышении среднего значения температуры кожи. Причем характерные пространственные неоднородности поля или температуры (порядка сотни мкм) оказываются сравнимыми с характерными структурными элементами кожи. Большие значения градиента поля, концентрации ответственны за непрерывный перенос вещества, через биологические мембраны, и являются движущей силой многих жизненно важных процессов.

ММ волны могут оказывать существенное влияние на разные формы теплообмена в коже (теплопроводность, конвекция, теплоизлучение, испарение). Особого внимания заслуживает конвекция в тонких пленках (смоченные ткани) и связанные с ней фазовые переходы.

За последние годы произошел большой прогресс в области визуализации КВЧ поля при облучении различных поверхностей. Наряду с использованием миниатюрных векторных датчиков электрической составляющей волны [I2] большие возможности открываются с использованием тепловизионных методов индикации (см. с.258 в настоящем сборнике).

С развитием этих методов эффективными представляются эксперименты с пленочными системами (гели), имитирующими по своим физическим свойствам кожу. Достоинством таких пленок является возможность моделирования отдельных структур кожи (потовые каналы, кровеносные сосуды, рецепторное поле, нервные окончания и т.д.), а также ее слоистость.

Пленочные модели кожи хорошо сочетаются с точки зрения измерительной техники с перспективными электродинамическими системами (желобковыми волноводами), достоинствами которых являются сверхразмерность, малая дисперсия, широкополосность, возможность

использования внешних электрических, магнитных полей и т.д. [I3].

8. В заключение хотелось бы обратить внимание на новые возможности в КВЧ терапии, связанные с использованием не непрерывного миллиметрового излучения, а импульсного низкоэнергетического излучения наносекундной длительности (десять-пятнадцать нс) с большой пиковой мощностью (порядка нескольких МВт). На облучаемой структуре напряженность электрического поля волны оказывается сравнимой со статической естественной напряженностью поля на биологических мембранах (порядка 10^5 В/см). Напомним, что при непрерывном миллиметровом облучении при плотности мощности в несколько мВт/см^2 напряженность электрического поля составляет всего несколько В/см. Таким образом, при импульсном воздействии может быть получен "двойной"эффект – не только за счет использования собственно ММ волн, но и одновременно силового воздействия гигантскими значениями напряженности электрического поля волны. Первые результаты по применению импульсного излучения (на изолированную кожу лягушки) приведены в [I4], где показано влияние такого облучения на активацию трансэпителиального активного переноса ионов натрия. В [I5] показана способность импульсного излучения восстанавливать барьерные свойства мембраны эритроцитов, нарушенные электрическим пробоем.

Обнадеживающие экспериментальные результаты при лечении злокачественных образований у животных получены С.Д.Плетневым, З.С.Черновым, В.В.Файкиным, Г.А.Бернашевским (см. с.I2I в настоящем сборнике).

Л и т е р а т у р а

I. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине (под ред. академика Н.Д.Девяткова). М.: ИРЭ АН СССР, 1985.
2. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения (под ред. академика Н.Д.Девяткова). М.: ИРЭ АН СССР, 1987.
3. О.В.Бецкий, М.Б.Голант, Н.Д.Девятков. Миллиметровые волны в биологии. М.: Знание, сер. Физика, № 6, 1988.
4. Ю.И.Хургин, О.В.Бецкий, Н.Г.Церевитинова, Т.Л.Перепечкина. О природе первичной мишени при воздействии низкоинтенсивного миллиметрового излучения на биологические объекты. В сб. [2], стр.193–201.

5. С.А.Ильина, Г.Ф.Бакаушина, В.И.Гайдук, А.М.Храпко, Н.Б.Зиновьева. О возможной роли воды в передаче воздействия излучения ММ диапазона на биологические объекты. Биофизика, 1979, т.24, № 3, с.513-518.
6. Н.Д.Девятков, Э.А.Гельвич, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва, Л.А.Севастьянова. Радиофизические аспекты использования в медицине энергетических и информационных воздействий электромагнитных колебаний. Электронная техника. Электроника СВЧ, сер.I, вып.9 (333), 1981, с.43-49.
7. Кожа: строение, функция, общая патология и терапия. М.: Медицина, 1982.
8. Р.Л.Эдельсон, Дж.М.Финк. Иммунологическая функция кожи. В мире науки (Scientific American), № 8, 1985, с.16-24.
9. Н.Н.Лебедева, А.В.Сулимов. Сенсорная индикация электромагнитных полей (ЭМП) миллиметрового диапазона. В настоящем сборнике с.176.
10. Н.Д.Девятков, О.В.Бецкий, М.Б.Голант. Использование когерентных волн в медицине и биологии. М.: Знание, сер. Физика, № 11, 1988, с.50-64.
11. Н.Д.Девятков, О.В.Бецкий. Особенности взаимодействия миллиметрового излучения низкой интенсивности с биологическими объектами. В сб. [1], с.6-20.
12. Ю.К.Пожела, Г.Т.Буткус, К.К.Микалаускас, А.С.Пауже. Активация жизнедеятельности мышцы сердца лягушки в неоднородном электромагнитном поле. В сб. [1], с.202-208.
13. Р.А.Силин, И.П.Чепурных. Характеристика желобкового волновода. Электронная техника, сер.I, Электроника СВЧ, 1983, вып.I, с.65-67.
14. Н.Д.Девятков, З.С.Чернов, О.В.Бецкий, Т.А.Новскова, А.В.Путвинский. Нетепловое воздействие СВЧ импульсов наносекундной длительности на трансэпителиальный перенос ионов натрия. Биофизика, т.XVIII, вып.3, 1982, с.552-553.
15. С.А.Ильина, И.Г.Полников, З.С.Чернов. Восстановление барьерных свойств мембран эритроцитов СВЧ импульсами наносекундной длительности. В сб. Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине. М.: ИРЭ АН СССР, 1985, с.172-179.

С О Д Е Р Ж А Н И Е

Ответственные за выпуск:
профессор Олег Владимирович Бецкий
н.с. Светлана Алексеевна Ильина

Технический редактор М.А.Гайдук
Художник В.И.Чуркин

Подписано в печать 5/IУ-1989 г. № Т02378.
Формат 60x84 I/I6. Объем I7,90 усл.п.л. Тираж I000 экз.
Ротапринт ИРЭ АН СССР. Зак. I39. Цена I руб. 20 коп.